

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001 年 7 月 5 日 (05.07.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
**WO 01/47890 A1**

(51) 国際特許分類: **C07D 215/233**, 239/88,  
401/12, 403/12, 405/12, A61K 31/47, 31/496, 31/5377,  
31/505, 31/4709, 31/517, A61P 43/00, 9/10

[JP/JP]. 三輪篤史 (MIWA, Atsushi) [JP/JP]; 〒370-1295  
群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式会社 医薬  
探索研究所内 Gunma (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/09157

(74) 代理人: 佐藤一雄, 外(SATO, Kazuo et al.); 〒100-0005  
東京都千代田区丸の内三丁目2番3号 富士ビル323号  
協和特許法律事務所 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2000 年 12 月 22 日 (22.12.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,  
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,  
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL,  
PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ,  
UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平 11/377486  
1999 年 12 月 24 日 (24.12.1999) JP  
特願平 11/374494  
1999 年 12 月 28 日 (28.12.1999) JP  
特願2000/177790 2000 年 6 月 14 日 (14.06.2000) JP

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,  
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 麒麟  
麦酒株式会社 (KIRIN BEER KABUSHIKI KAISHA)  
[JP/JP]; 〒104-8288 東京都中央区新川二丁目10番1号  
Tokyo (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

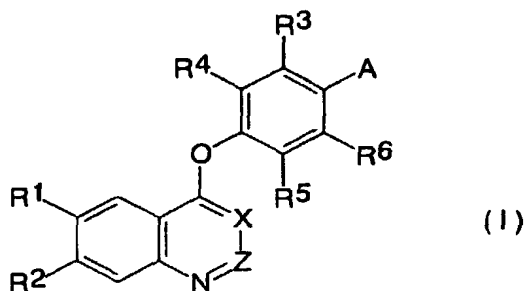
(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 酒井輝  
行 (SAKAI, Teruyuki) [JP/JP]. 千賀照文 (SENGA,  
Teruhumi) [JP/JP]. 古田孝之 (FURUTA, Takayuki)

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: QUINOLINE AND QUINAZOLINE DERIVATIVES AND DRUGS CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称: キノリン誘導体およびキナゾリン誘導体並びにそれらを含んでなる医薬



(57) Abstract: Compounds effective in the treatment of diseases caused via autophosphorylation of PDGF receptor, particularly compounds useful as intimal thickening inhibitor. Specifically, compounds of the general formula (I) or pharmacologically acceptable salts or solvates of the same wherein R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> are each hydrogen, alkyl, or the like; R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> and R<sup>6</sup> are each hydrogen, halogeno, alkyl, alkoxy, or the like; R<sup>11</sup> and R<sup>12</sup> are each hydrogen, alkyl, alkylcarbonyl, or the like; and A is a group represented by any of the general formulae (i) to (x), with the proviso that compounds of the general formula (I) wherein R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> and R<sup>6</sup> are each hydrogen and A is a group (v) (wherein u is 0 and R<sup>19</sup> is phenyl which may be substituted with halogeno, alkyl, or alkoxy) are excepted.

[続葉有]



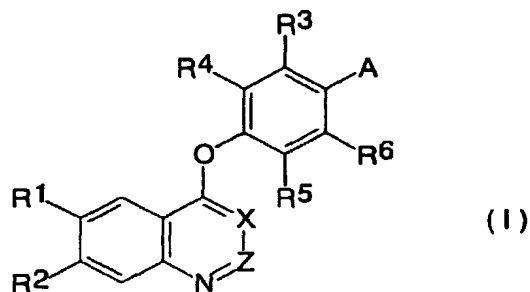
WO 01/47890 A1



(57) 要約:

P D G F 受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に用いることができる化合物、特に血管内膜肥厚を抑制する化合物、の提供。

式 (I) の化合物またはその薬理学上許容されうる塩もしくは溶媒和物。



( $R^1$ および $R^2$ は水素、アルキル等を表し、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ および $R^6$ は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ等を表し、 $R^{11}$ および $R^{12}$ は、水素、アルキル、アルキルカルボニル等を表し、Aは式 (i) ~ (x) のいずれかを表し、但し $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ および $R^6$ が水素であって、Aが基 (v) ( $u$ は0であり、 $R^{19}$ はフェニル (ハロゲン、アルキル、またはアルコキシにより置換されていてもよい) である) を表す化合物は除かれる。)

## 明 細 書

キノリン誘導体およびキナゾリン誘導体並びにそれらを含んでなる医薬

## 発明の背景

発明の分野

本発明は、キノリン誘導体およびキナゾリン誘導体に関し、更に詳細には、PDGFレセプターの自己リン酸化と関連する疾患の治療に用いることができる、特に、血管狭窄を抑制する、キノリン誘導体およびキナゾリン誘導体に関する。

背景技術

PTCA（経皮的冠動脈形成術）は冠動脈狭窄によって発生する虚血性心疾患に対する有効な治療法として広く実施されている。しかし、PTCA施行後3～6ヶ月で約30%の頻度で認められる血管再狭窄が長期予後および医療経済上の大きな問題となっている。再狭窄の原因は、カテーテル治療時に発生する血管内膜、中膜の断裂、伸展刺激、血管内皮細胞傷害による血小板活性化などにより血管平滑筋細胞や血管外膜の線維芽細胞が活性化されて遊走・増殖し、傷害血管部位に過剰に蓄積することにあると考えられている。

従来よりこの血管平滑筋細胞、線維芽細胞活性化因子として種々の増殖因子が想定されてきたが、特にPDGF（血小板由来増殖因子）は、R.Rossらによる傷害反応仮説（N. Engl. J. Med., 295 369(1976)）以来、動脈硬化の原因因子のひとつとして着目され、再狭窄においても基礎、臨床の両面で主要な原因因子と考えられてきた（G.A.A.Ferns et. al. Science 253 1129 (1991)、M.G.Sirois et. al. Circulation 95 669 (1997)、M.Ueda et. al. Am. J. Pathol. 149 831 (1996) 等）。

PDGF-R（PDGF受容体）自己リン酸化阻害物質についてはこれまで複数の報告がある（WO 97/17329、The FASEB Journal, Vol.11, pp1119-1126(1997)）。

しかし、従来より報告されているPDGF受容体自己リン酸化阻害物質については、同じPDGF受容体ファミリーに属するVEGF受容体（KDRなど）や

c - k i t ( S C F 受容体) に対する選択性については論じられていなかった。

V E G F は血管内皮細胞 ( E C ) の主要な増殖因子の一つであり、V E G F 受容体を阻害する物質は、傷害された血管における E C の再生を抑制して血栓の形成を促進し血管狭窄を亢進する可能性がある。

また、S C F は造血系の上流および腸管運動に関与する増殖因子であり、その受容体を抑制する物質は造血障害や腸管運動障害を誘発する可能性がある。

これらの理由から P D G F 受容体を c - k i t や K D R などに対して選択的に抑制する物質は副作用の少ない再狭窄防止薬として期待できる。

現在までに種々の再狭窄抑制薬の開発がなされているが、強い血管狭窄抑制作用を有する医薬は未だ開発されていないのが現状である。

#### 発明の概要

本発明者らは、今般、P D G F 受容体自己リン酸化阻害活性を有する化合物を見いだした。

本発明者らはまた、ラット頸動脈バルーン傷害モデルおよびブタ冠動脈バルーン傷害モデルにおいて血管狭窄を抑制する化合物を見いだした。

本発明者らはさらにまた、P D G F 受容体自己リン酸化阻害活性が強く、かつ V E G F 受容体を阻害しない化合物を見出した。

本発明者らはさらにまた、P D G F 受容体自己リン酸化阻害活性を有する化合物が低い c - k i t 自己リン酸化阻害活性を有することを見いだした。

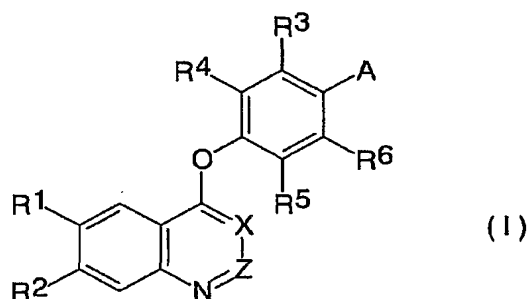
本発明は、P D G F 受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に用いることができる化合物、特に、血管狭窄の抑制作用を有する化合物、を提供することをその目的とする。

本発明は、P D G F 受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に用いることができ、かつ c - k i t 自己リン酸化阻害作用に起因する副作用が低い化合物を提供することをその目的とする。

本発明による化合物は、式 ( I ) の化合物およびその薬理学上許容されうる塩および溶媒和物である：



3



(上記式中、

XおよびZは、同一または異なってもよく、CHまたはNを表し、

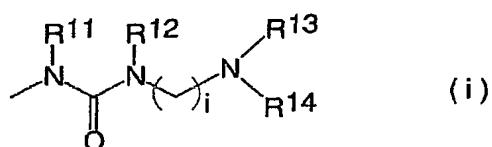
R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシを表し、

R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子、ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ、ニトロ、アミノ、またはモルホリルを表し、

Aは式(i)～(x)からなる群から選択される基を表し、

式(i)～(x)中において、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子、ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルカルボニルを表し、

但し、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、およびR<sup>6</sup>が水素原子であって、Aが基(v)（ここで、uは0であり、R<sup>19</sup>はフェニル（ハロゲン原子、C<sub>1-4</sub>アルキル、またはC<sub>1-4</sub>アルコキシにより置換されていてもよい）である）を表す化合物は除かれる。



(上記式中、

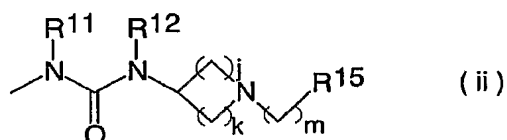
iは0～10の整数を表し、

R<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子；ハロゲン原子

により置換されていてもよい $C_{1-6}$ アルキル；またはハロゲン原子もしくは $C_{1-4}$ アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよいフェニルを表し、

$R^{13}$ と $R^{14}$ とはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和または不飽和複素環（更に1以上の異種原子を含んでいてもよい）を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよく、

$R^{13}$ または $R^{14}$ は $R^{12}$ と一緒にあってハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキレンを形成していてもよい。）



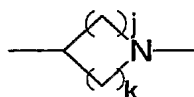
（上記式中、

jは0～3の整数を表し、

kは0～3の整数を表し、

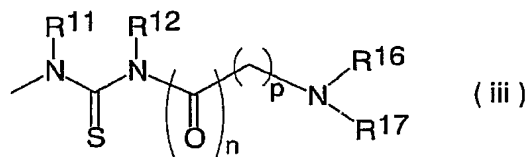
但し、jおよびkが同時に0を表すことはなく、

mは0～2の整数を表し、



の炭素原子は、1または2の同一または異なってもよいハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルにより置換されていてもよく、

$R^{15}$ は、水素原子；ハロゲン原子により置換されていてもよい環状 $C_{3-7}$ アルキル； $C_{1-6}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；または $C_{1-4}$ アルコキシカルボニルを表す。）



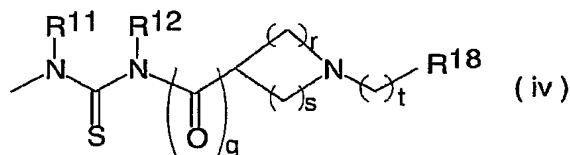
(上記式中、

n は 0 または 1 を表し、

p は 0 ～ 10 の整数を表し、

R<sup>16</sup> および R<sup>17</sup> は、同一または異なってもよく、水素原子；ハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-6</sub> アルキル；ハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-4</sub> アルキルカルボニル；C<sub>1-4</sub> アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよい環状 C<sub>3-7</sub> アルキル；またはハロゲン原子もしくは C<sub>1-4</sub> アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよいフェニルを表し、

R<sup>16</sup> と R<sup>17</sup> とはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 5 ～ 7 員の飽和または不飽和複素環（更に 1 以上の異種原子を含んでもよい）を形成していてもよく、この複素環は他の 1 または 2 の炭素環または複素環と縮合して 10 ～ 12 員の飽和または不飽和の二環性の炭素環または複素環あるいは 10 ～ 15 員の飽和または不飽和の三環性の炭素環または複素環を形成していてもよく、これらの複素環は酸素原子または C<sub>1-4</sub> アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）により置換されていてもよい。）



(上記式中、

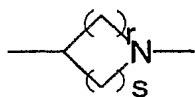
q は 0 または 1 を表し、

r は 0 ～ 3 の整数を表し、

s は 0 ～ 3 の整数を表し、

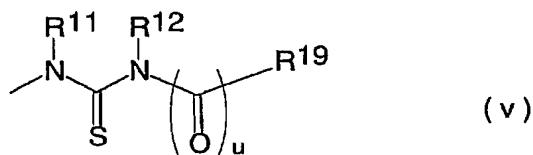
但し、r および s が同時に 0 を表すことはなく、

t は 0 ～ 2 の整数を表し、



の炭素原子は、1 または 2 の同一または異なっているもよい C<sub>1-4</sub> アルキルにより置換されていてもよく、

R<sup>18</sup> は、水素原子；C<sub>1-6</sub> アルキル（ハロゲン原子により置換されていてもよい）またはハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；またはハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-4</sub> アルコキシカルボニルを表す。）



（上記式中、

u は 0 または 1 を表し、

R<sup>19</sup> は、

（1）フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルコキシ；—NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>（R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>は同一または異なっているもよく水素原子またはハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-4</sub> アルキルを表す）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

（2）フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-10</sub> アルコキシ；—NR<sup>31</sup>R<sup>32</sup>（R<sup>31</sup>およびR<sup>32</sup>は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

（3）環状 C<sub>3-7</sub> アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して 8 ～ 12 員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成して

もよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル、ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル、ハロゲン原子により置換されていてもよい環状 $C_{3-7}$ アルキル、またはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(4) 5～7員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(5)  $C_{1-16}$ アルキル、

(6)  $C_{2-6}$ アルケニル、または

(7)  $C_{2-6}$ アルキニル

を表し、

ここで、(5)  $C_{1-16}$ アルキル、(6)  $C_{2-6}$ アルケニル、および(7)  $C_{2-6}$ アルキニルは1以上の下記の子により置換されてもよい：

(a) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-10}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-10}$ アルコキシ； $-NR^{31}R^{32}$ （ $R^{31}$ および $R^{32}$ は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(b) フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-10}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-10}$ アルコキシ； $-NR^{31}R^{32}$ （ $R^{31}$ および $R^{32}$ は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(c) フェニルチオ（このフェニルチオのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-10}$ アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい $C_{1-10}$ アルコキシ； $-NR^{31}R^{32}$ （ $R^{31}$ および $R^{32}$ は前記と同義である）；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(d)  $-NR^{33}R^{34}$ （ $R^{33}$ および $R^{34}$ は $R^{13}$ および $R^{14}$ で定義された内容と同義

である)、

(e) 環状C<sub>3-7</sub>アルキル (この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8~12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル、またはハロゲン原子により置換されていてもよい。)、

(f) 5~7員の飽和または不飽和の複素環 (この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10~12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)

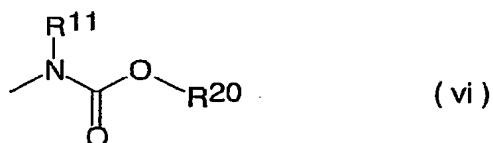
(g) ナフチル、

(h) シアノ、

(i) ハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルチオ、

(j) ハロゲン原子、または

(k) ハロゲン原子により置換されていてもよいアルコキシカルボニル。)



(上記式中、

R<sup>20</sup>は、

(1) フェニル (このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>35</sup>R<sup>36</sup>

(R<sup>35</sup>およびR<sup>36</sup>は同一または異なってもよく水素原子またはハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルを表す)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい)、

(2) 環状C<sub>3-7</sub>アルキル (この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8~12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していて

もよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(3) 5～7員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(4) C<sub>1-20</sub>アルキル、

(5) C<sub>2-6</sub>アルケニル、または

(6) C<sub>2-6</sub>アルキニル

を表し、

ここで、(4) C<sub>1-20</sub>アルキル、(5) C<sub>2-6</sub>アルケニル、および(6) C<sub>2-6</sub>アルキニルは1以上の下記の基により置換されてもよい：

(a) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>35</sup>R<sup>36</sup>

(R<sup>35</sup>およびR<sup>36</sup>は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい)、

(b) フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>35</sup>R<sup>36</sup> (R<sup>35</sup>およびR<sup>36</sup>は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい)、

(c) フェニルチオ（このフェニルチオのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>35</sup>R<sup>36</sup> (R<sup>35</sup>およびR<sup>36</sup>は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい)、

(d) -NR<sup>37</sup>R<sup>38</sup> (R<sup>37</sup>およびR<sup>38</sup>はR<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>で定義された内容と同義である)、

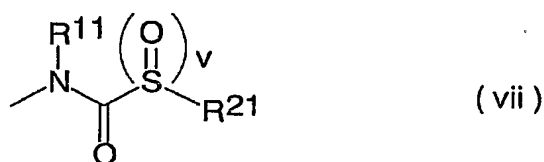
(e) 環状C<sub>3-7</sub>アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合し

て 8 ～ 12 員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(f) 5 ～ 7 員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して 10 ～ 12 員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）

(g) ナフチル、または

(h) シアノ。)



(上記式中、

v は 0 ～ 2 の整数を表し、

R<sup>21</sup> は、

(1) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-6</sub>アルコキシ；—NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>

(R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は同一または異なってもよく水素原子またはハロゲン原子により置換されてもよい C<sub>1-4</sub>アルキルを表す)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい)、

(2) 環状 C<sub>3-7</sub>アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して 8 ～ 12 員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよい C<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(3) 5 ～ 7 員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して 10 ～ 12 員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成してい



てもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(4) C<sub>1-20</sub>アルキル、

(5) C<sub>2-6</sub>アルケニル、または

(6) C<sub>2-6</sub>アルキニル

を表し、

ここで、(4) C<sub>1-20</sub>アルキル、(5) C<sub>2-6</sub>アルケニル、および(6) C<sub>2-6</sub>アルキニルは1以上の下記の基により置換されてもよい：

(a) フェニル（このフェニルは、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>

(R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(b) フェノキシ（このフェノキシのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>（R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(c) フェニルチオ（このフェニルチオのフェニル部分は、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルキル；ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-6</sub>アルコキシ；-NR<sup>39</sup>R<sup>40</sup>（R<sup>39</sup>およびR<sup>40</sup>は前記と同義である)；ハロゲン原子により置換されていてもよいフェニル；ハロゲン原子；またはシアノにより置換されていてもよい）、

(d) -NR<sup>41</sup>R<sup>42</sup>（R<sup>41</sup>およびR<sup>42</sup>はR<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>で定義された内容と同義である）、

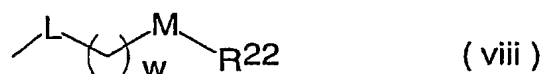
(e) 環状C<sub>3-7</sub>アルキル（この環状アルキルは他の炭素環または複素環と縮合して8～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよく、この炭素環および複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。）、

(f) 5～7員の飽和または不飽和の複素環（この複素環は他の炭素環または複

素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、この複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルまたはハロゲン原子により置換されていてもよい。)

(g) ナフチル、または

(h) シアノ。)



(上記式中、

wは1～4の整数を表し、

Lは $\text{---O---}$ 、 $\text{---S(=O)}_y\text{---}$  (yは0～2の整数を表す)、または $\text{---N(---R}^{11})\text{---}$ を表し、

Mは $\text{---O---}$ 、 $\text{---C(=O)---O---}$ 、 $\text{---S(=O)}_z\text{---}$  (zは0～2の整数を表す)、 $\text{---N(---R}^{12})\text{---}$ 、 $\text{---C(=O)---N(---R}^{12})\text{---}$ 、または $\text{---C(=O)---}$ を表し、

R<sup>22</sup>は、水素原子；C<sub>1-4</sub>アルキル (ハロゲン原子により置換されていてもよい)；またはフェニル (ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、ハロゲン原子により置換されてもよいC<sub>1-4</sub>アルコキシ、ニトロ、アミノ、またはハロゲン原子により置換されていてもよい)を表し、

Mが $\text{---N(---R}^{12})\text{---}$ または $\text{---C(=O)---N(---R}^{12})\text{---}$ であるときには、R<sup>22</sup>とR<sup>12</sup>とはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5～7員の飽和または不飽和の複素環 (更に1以上の異種原子を含んでいてもよい)を形成していてもよく、この複素環は他の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環性の飽和または不飽和の複素環を形成していてもよく、これらの複素環はハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキル、フェニル、ベンジル、またはピペリジンにより置換されていてもよい。)

—OR<sup>23</sup>

(ix)

(上記式中、R<sup>23</sup>は水素原子、またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルを表す。)

—NR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>

(x)

(上記式中、R<sup>24</sup>およびR<sup>25</sup>は、同一または異なってもよく、水素原子またはハロゲン原子により置換されていてもよいC<sub>1-4</sub>アルキルを表す。)

本発明による化合物はPDGF受容体の自己リン酸化により媒介される疾患の治療に有用である。

#### 発明の具体的説明

##### 化合物

本明細書において、基または基の一部としての「アルキル」、「アルコキシ」、「アルケニル」、および「アルキニル」という語は、基が直鎖または分枝鎖のアルキル基、アルコキシ基、アルケニル基、およびアルキニル基を意味する。

C<sub>1-6</sub>アルキルは、好ましくは、C<sub>1-4</sub>アルキルである。

C<sub>1-10</sub>アルキルは、好ましくは、C<sub>1-8</sub>アルキルである。

C<sub>1-16</sub>アルキルは、好ましくは、C<sub>1-13</sub>アルキルである。

C<sub>1-20</sub>アルキルは、好ましくは、C<sub>1-18</sub>アルキルである。

C<sub>1-6</sub>アルコキシは、好ましくは、C<sub>1-4</sub>アルコキシである。

C<sub>1-10</sub>アルコキシは、好ましくは、C<sub>1-8</sub>アルコキシである。

C<sub>2-6</sub>アルケニルは、好ましくは、C<sub>2-4</sub>アルケニルである。

C<sub>2-6</sub>アルキニルは、好ましくは、C<sub>2-4</sub>アルキニルである。

C<sub>1-6</sub>アルキルの例としては、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル、t-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシルが挙げられる。

C<sub>1-6</sub>アルコキシの例としては、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、i-プロポキシ、n-ブトキシ、i-ブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシが挙げられる。

C<sub>2-6</sub>アルケニルの例としては、アリル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基が挙げられる。

C<sub>2-6</sub>アルキニルの例としては、2-プロピニル基、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基が挙げられる。

本明細書において「により置換されていてもよいアルキル」とは、アルキル上の1またはそれ以上の水素原子が1またはそれ以上の置換基（同一または異なっている）により置換されたアルキルまたは非置換アルキルを意味する。置換基の最大数はアルキル上の置換可能な水素原子の数に依存して決定できることは当業者に明らかであろう。これらはアルキル以外の置換基を有する基についても同様である。

ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子を意味する。

飽和または不飽和の5～7員複素環は、酸素原子、窒素原子、および硫黄原子から選択される1またはそれ以上の異種原子を含む。飽和または不飽和の5～7員複素環式基の例としては、ピリジル、ピペリジノ、ピペラジノ、モルホリノ、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ピロリジニル、ピラゾリルが挙げられる。

5～7員の飽和または不飽和の複素環式基は他の飽和または不飽和の炭素環または複素環と縮合して10～12員の二環あるいは10～15員の三環を形成していてもよい。二環性の縮合環式基としては、インダニル、キノリル、キナゾリニルが挙げられる。三環性の縮合環式基としては、フェニチアジル、フェノキサジル、ジヒドロジベンゾアゼピニルが挙げられる。

環状C<sub>3-7</sub>アルキルは他の飽和または不飽和の炭素環または複素環と縮合して8～12員の二環性の飽和または不飽和の炭素環または複素環を形成していてもよい。二環性の縮合環式基としては、インダニル、キノリル、キナゾリニルが挙げられる。

基 (i) において、i は、好ましくは 0～4、更に好ましくは 1～3、の整数を表す。

基 (i) の好ましい例としては、i が 1～3 の整数を表し、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  が同一または異なっているとしてもよく  $C_{1-4}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒に becoming 5～7 員の飽和複素環（この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されていてもよい）を形成している場合が挙げられる。

基 (ii) において、j は、好ましくは 1～2 の整数を表す。k は好ましくは 1～2 の整数を表す。m は好ましくは 1～2 の整数を表す。

基 (ii) の好ましい例としては、j が 1 または 2 であり、k が 1 または 2 であり、m は 1 または 2 であり、 $R^{15}$  が置換されていてもよいフェニルを表す場合が挙げられる。

基 (iii) において p は好ましくは 0～3 の整数を表す。

基 (iii) の好ましい例としては、n が 0 であり、p が 1～3 の整数を表し、 $R^{16}$  および  $R^{17}$  が同一または異なっているとしてもよく  $C_{1-4}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒に becoming 5～7 員の飽和複素環（この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい）を形成している場合が挙げられる。

基 (iii) の好ましい例としては、また、n が 1 であり、p が 0 である場合が挙げられる。

基 (iv) において r は好ましくは 1～2 の整数を表す。s は好ましくは 1～2 の整数を表す。t は好ましくは 0～1 の整数を表す。

基 (iv) の好ましい例としては、q が 0 であり、r が 1 または 2 であり、s が 1 または 2 であり、t は 1 または 2 であり、 $R^{18}$  が置換されていてもよいフェニルを表す場合が挙げられる。

基 (v) において、 $R^{19}$  が表すフェニルおよびフェノキシは、 $C_{6-10}$  アルキルまたは  $C_{6-10}$  アルコキシ（好ましくは、 $C_{6-8}$  アルキルまたは  $C_{6-8}$  アルコキシ、）により置換されていてもよい。

基 (v) において、 $R^{19}$  が表すアルキル、アルケニル、およびアルキニルは、フェニル、フェノキシ、またはフェニルチオにより置換されていてもよく、この

フェニル、フェノキシ、またはフェニルチオは、 $C_{6-10}$ アルキルまたは $C_{6-10}$ アルコキシ（好ましくは、 $C_{6-8}$ アルキルまたは $C_{6-8}$ アルコキシ）により置換されているともよい。

基 (v) の好ましい例としては、 $u$  が 1 であり、 $R^{19}$  が置換されているともよいフェニルにより置換された  $C_{1-4}$  アルキルを表す場合が挙げられる。

基 (vi) の好ましい例としては、 $R^{20}$  が置換されているともよいフェニルまたは  $C_{1-6}$  アルキル（置換されているともよいフェニルにより置換されているともよい）を表す）を表す場合が挙げられる。

基 (viii) において  $w$  は好ましくは 1 ~ 3 の整数を表す。

$L$  が  $-O-$  のとき、好ましくは、 $M$  が  $-O-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、 $-N(-R^{12})-$ 、 $-C(=O)-N(-R^{12})-$ 、または  $-C(=O)-$  を表す。また、 $L$  が  $-S(=O)_y-$  のとき、好ましくは、 $M$  が  $-O-$  を表す。 $L$  が  $-N(-R^{11})-$  のとき、好ましくは、 $M$  が  $-O-$  を表す。

基 (viii) の好ましい例としては、 $w$  が 1 ~ 3 の整数を表し、 $L$  が  $-O-$  を表し、 $M$  が  $-O-$  または  $-C(=O)-O-$  を表し、 $R^{22}$  が置換されているともよいフェニルを表す場合が挙げられる。

本発明による式 (I) の化合物の好ましい例としては、下記の化合物が挙げられる：

$X$  が  $CH$  または  $N$  を表し、 $Z$  が  $CH$  を表す化合物、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$  のうち少なくとも一つが水素原子以外の基を表わす化合物、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3$  が水素原子以外の基を表わし、 $R^4 \sim R^6$  が水素原子を表す化合物、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $A$  が基 (i) ( $i$  が 1 ~ 3 の整数を表し、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は同一または異なっているともよく  $C_{1-4}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 5 ~ 7 員の飽和複素環を形成しており、この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されているともよい) を表す化合物（更に好ましくは、 $X$  が  $CH$  または  $N$  を表し、 $Z$  が  $CH$  を表す）、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$  が水素原子を表し、 $A$  が基

(i) (i が 1～3 の整数を表し、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は同一または異なっているとしてもよく  $C_{1-4}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 5～7 員の飽和複素環を形成しており、この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されていてもよい) を表す化合物 (更に好ましくは、X が CH または N を表し、Z が CH を表す)、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3$  が水素原子以外の基を表わし、 $R^4 \sim R^6$  が水素原子を表し、A が基 (i) (i が 1～3 の整数を表し、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は同一または異なっているとしてもよく  $C_{1-4}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 5～7 員の飽和複素環を形成しており、この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されていてもよい) を表す化合物 (更に好ましくは、X が CH または N を表し、Z が CH を表す)、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3$  がニトロを表わし、 $R^4 \sim R^6$  が水素原子を表し、A が基 (i) (i が 1～3 の整数を表し、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は同一または異なっているとしてもよく  $C_{1-4}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 5～7 員の飽和複素環を形成しており、この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されていてもよい) を表す化合物 (更に好ましくは、X が CH または N を表し、Z が CH を表す)、

X が N を表し、Z が CH を表し、 $R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3$  がニトロを表わし、 $R^4 \sim R^6$  が水素原子を表し、A が基 (i) (i が 2 であり、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は同一または異なっているとしてもよく  $C_{2-3}$  アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって 6 員の飽和複素環を形成しており、この複素環は  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されていてもよい) を表す化合物

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、A が基 (ii) (j が 1 または 2 であり、k が 1 または 2 であり、m は 1 または 2 であり、 $R^{15}$  が置換されていてもよいフェニルを表す) を表す化合物 (更に好ましくは、X が CH または N を表し、Z が CH を表す)、

$R^1$  および  $R^2$  が  $C_{1-4}$  アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$  が水素原子を表わし、A が基 (ii) (j が 1 または 2 であり、k が 1 または 2 であり、m は 1 または 2 であり、 $R^{15}$  が置換されていてもよいフェニルを表す) を表す化合物、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ が水素原子以外の基を表し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表わし、 $A$ が基(ii) ( $j$ が1または2であり、 $k$ が1または2であり、 $m$ は1または2であり、 $R^{15}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す化合物(更に好ましくは、 $X$ がCHまたはNを表し、 $Z$ がCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $A$ が基(iii) ( $n$ が0であり、 $p$ が1~3の整数を表し、 $R^{16}$ および $R^{17}$ は同一または異なってもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5~7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい)を表す化合物(更に好ましくは、 $X$ がCHまたはNを表し、 $Z$ がCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表し、 $A$ が基(iii) ( $n$ が0であり、 $p$ が1~3の整数を表し、 $R^{16}$ および $R^{17}$ は同一または異なってもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5~7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい)を表す化合物(更に好ましくは、 $X$ がCHまたはNを表し、 $Z$ がCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ が水素原子以外の基を表わし、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、 $A$ が基(iii) ( $n$ が0であり、 $p$ が1~3の整数を表し、 $R^{16}$ および $R^{17}$ は同一または異なってもよく $C_{1-4}$ アルキルを表すか、あるいはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって5~7員の飽和複素環を形成しており、この複素環は $C_{1-4}$ アルキルまたは酸素原子により置換されていてもよい)を表す化合物(更に好ましくは、 $X$ がCHまたはNを表し、 $Z$ がCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $A$ が基(iv) ( $q$ が0であり、 $r$ が1または2であり、 $s$ が1または2であり、 $t$ は1または2であり、 $R^{18}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す化合物(更に好ましくは、 $X$ がCHまたはNを表し、 $Z$ がCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表わし、 $A$ が基(iv) ( $q$ が0であり、 $r$ が1または2であり、 $s$ が1または2であり、 $t$ は1



または2であり、 $R^{18}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す化合物、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ が水素原子以外の基を表し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、Aが基(iv) ( $q$ が0であり、 $r$ が1または2であり、 $s$ が1または2であり、 $t$ は1または2であり、 $R^{18}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(v) ( $u$ が1であり、 $R^{19}$ が置換されていてもよいフェニル、あるいは置換されていてもよいフェニルにより置換された $C_{1-4}$ アルキルを表す)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3 \sim R^6$ が水素原子を表わし、Aが基(v) ( $u$ が1であり、 $R^{19}$ が置換されていてもよいフェニル、あるいは置換されていてもよいフェニルにより置換された $C_{1-4}$ アルキルを表す)を表す化合物、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^5$ が水素原子以外の基を表し、 $R^3$ 、 $R^4$ 、および $R^6$ が水素原子を表し、Aが基(v) ( $u$ が1であり、 $R^{19}$ が置換されていてもよいフェニル、あるいは置換されていてもよいフェニルにより置換された $C_{1-4}$ アルキルを表す)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(vi) ( $R^{20}$ が置換されていてもよいフェニルまたは $C_{1-6}$ アルキル(置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい)を表す)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(vii) ( $R^{21}$ が置換されていてもよいフェニルまたは $C_{1-6}$ アルキル(置換されていてもよいフェニルにより置換されていてもよい)を表す)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(viii) ( $w$ が1~3の整数を表し、Lが-O-を表し、Mが-O-または-C(=O)-O-を表し、 $R^{22}$ が置換されていてもよいフェニルを表す)を表す化合物(更に好ましくは、XがC

HまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(viii)(Lが-O-のとき、Mが-O-、 $-C(=O)-O-$ 、 $-N(-R^{12})-$ 、 $-C(=O)-N(-R^{12})-$ 、または $-C(=O)-$ であり、Lが $-S(=O)_y-$ のとき、Mが-O-であり、Lが $-N(-R^{11})-$ のとき、Mが-O-である)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、Aが基(iii)(nが1であり、pが0である)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)、および

$R^1$ および $R^2$ が $C_{1-4}$ アルコキシを表し、 $R^3$ がモルホルルを表し、 $R^4 \sim R^6$ が水素原子を表し、Aが基(x)を表す化合物(更に好ましくは、XがCHまたはNを表し、ZがCHを表す)。

本発明による化合物の特に好ましい例としては、実施例1~1209に記載された化合物が挙げられる。

本発明による化合物の特に好ましい例としては、実施例1~1209に記載された化合物に加えて下記の化合物が挙げられる：

$N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル]-N-(4-ピペリジノブチル)$  ウレア、

$N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル]-N-(3-ピペリジノプロピル)$  ウレア、

$N-[4-(ジエチルアミノ)ブチル]-N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル]$  ウレア、

$N-[3-(ジエチルアミノ)プロピル]-N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル]$  ウレア、

$N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル]-N-(4-メチルピペラジノ)$  ウレア、および

$N-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル]-N-(4-メチルピペラジノ)$  ウレア。

本発明による化合物の一層好ましい例としては、下記の化合物が挙げられる：

$N - \{4 - [(6, 7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キナゾリニル}) \text{オキシ}] - 2\text{-ニトロフェニル}\} - N' - (2\text{-ピペリジノエチル})$  ウレア、および

$N - [2 - (\text{ジエチルアミノ}) \text{エチル}] - N' - \{4 - [(6, 7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キナゾリニル}) \text{オキシ}] - 2\text{-ニトロフェニル}\}$  ウレア。

式 (I) の化合物には、鏡像異性配置を形成する 1 またはそれ以上の鏡像異性炭素原子が存在しうる。式 (I) の化合物にはすべての鏡像異性体が含まれる。

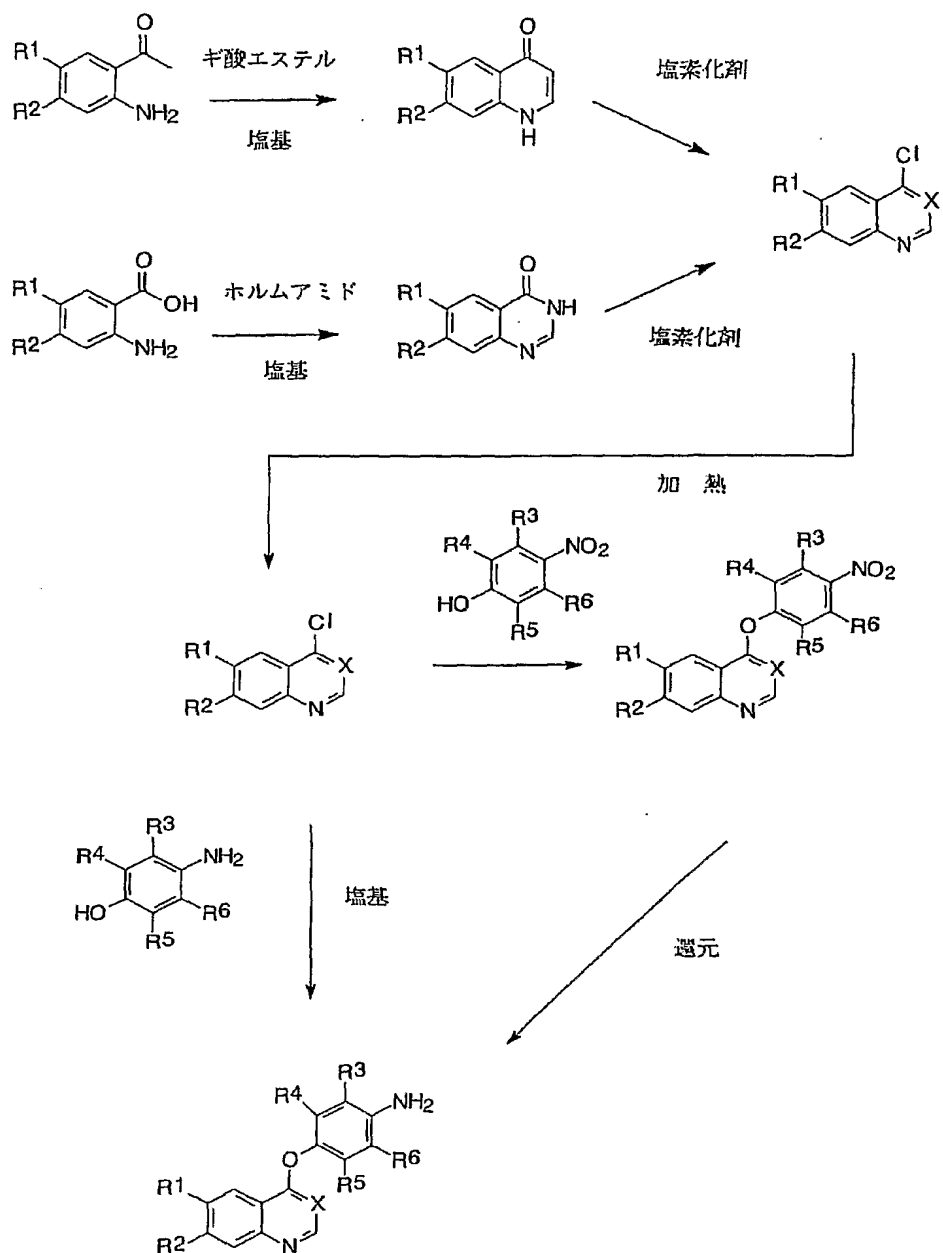
式 (I) の化合物の薬学上許容されうる塩としては、酸付加塩が挙げられる。酸付加塩としては塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸、硝酸などの無機酸との塩、またはマレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、シュウ酸、酒石酸、コハク酸、クエン酸、酢酸、乳酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などの有機酸との塩が挙げられる。

式 (I) の化合物の薬学上許容されうる溶媒和物としては水和物およびエタノール和物が挙げられる。

#### 化合物の製造法

(1) 式 (I) 中、A が基 (i)、(ii)、(xi)、および (x) の化合物は、例えば、スキーム 1 およびスキーム 2 に従って製造できる。

## スキーム 1



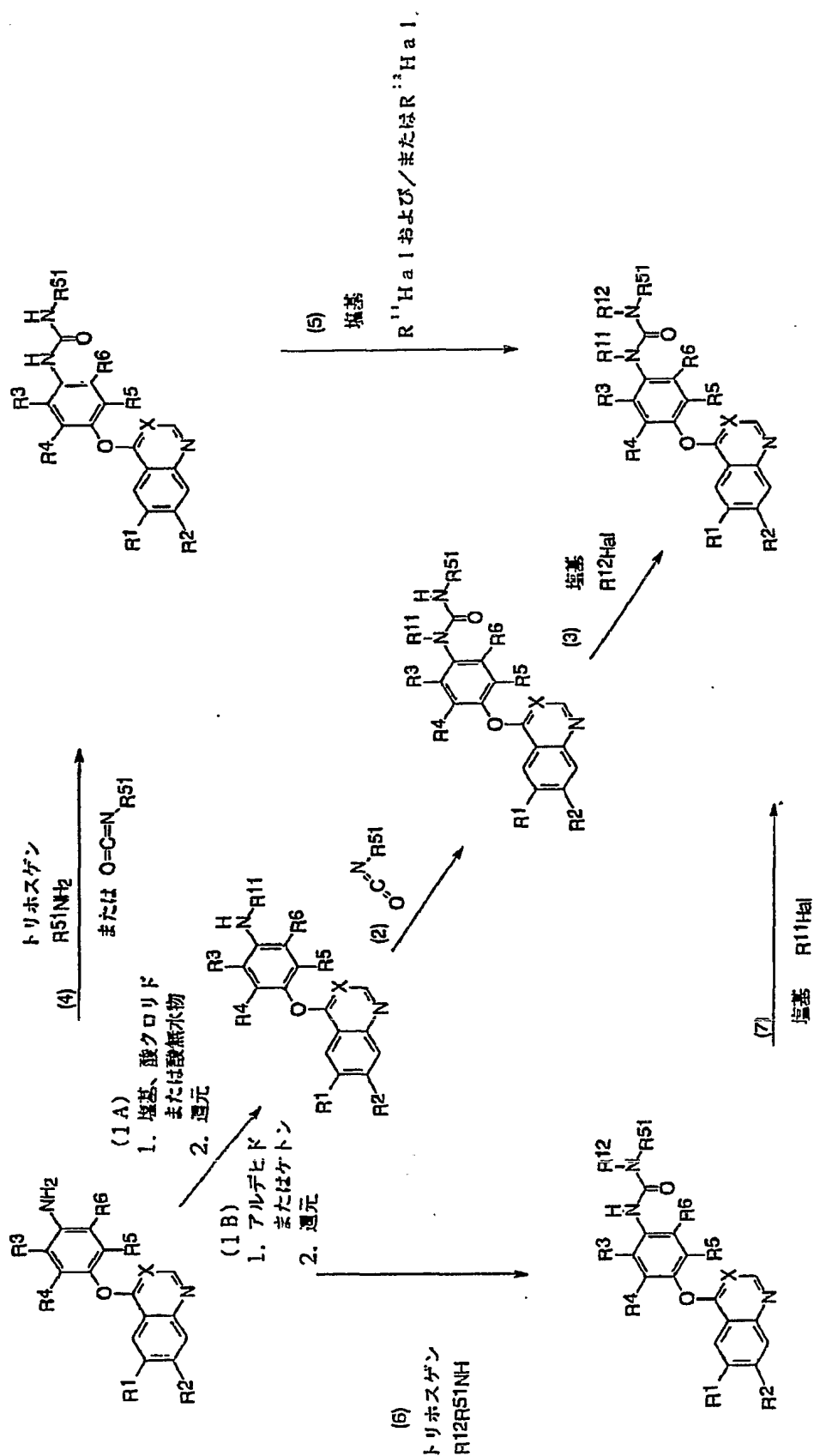
本発明の化合物の合成に必要な出発物質は市販されているか、または常法によって容易に製造できる。

中間体であるキノロン誘導体は、WO 97/17329等に従って合成できる。また、4-クロロキノリン誘導体は、例えば、Org. Synth. Col. Vol.3, 272 (195

5), Acta Chim. Hung., 112, 241 (1983) または WO 98/47873 号に記載の慣用方法によって合成できる。また、4-クロロキノリン誘導体は、J. Am. Chem. Soc., 68, 1299 (1946)、J. Am. Chem. Soc., 68, 1305 (1946) や小竹監修、大有機化学、17巻、150頁、朝倉書店 (1967年発行) に記載されるような慣用方法によって合成できる。

4-(ニトロフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキノリン誘導体は、適当な溶媒中または無溶媒中においてニトロフェノールに対し4-クロロキノリン誘導体あるいは相当するキノリン誘導体を作用させることにより合成できる。4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキノリン誘導体は、4-(ニトロフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキノリン誘導体を、適当な溶媒(例えばN,N-ジメチルホルムアミド)中、触媒(例えば水酸化パラジウム-炭素、パラジウム-炭素)存在下、水素雰囲気下において攪拌することにより合成できる。あるいはまた、4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキノリン誘導体は、アミノフェノール誘導体に対して、塩基(例えば水素化ナトリウム)の存在下、4-クロロキノリン誘導体あるいは相当するキノリン誘導体を作用させることにより合成できる。

## スキーム2



得られた4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を塩基の存在下、酸クロリドあるいは酸無水物と反応させ、次いで、水素化リチウムアルミニウム等により還元することにより、R<sup>11</sup>に置換基を導入することができる(工程1A)。

あるいは、得られた4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体をアルデヒドあるいはケトンと反応させ、イミン形成後にシアノ水素化ホウ素ナトリウム等により還元することにより、R<sup>11</sup>に置換基を導入することもできる(工程1B)。

$R^{11}$ に置換基が導入された誘導体を、公知の方法にしたがってイソシアナート誘導体 ( $O=C=N-R^{51}$ 、 $R^{51}$ は基 (i) および (ii) からウレア部分を除いた部分を表す) と作用させ (工程 2)、必要により塩基 (例えば、水素化ナトリウム) の存在下適当なアルキル化剤 ( $R^{12}Hal$ ) を作用させる (工程 3) ことにより式 (I) の化合物を製造できる。

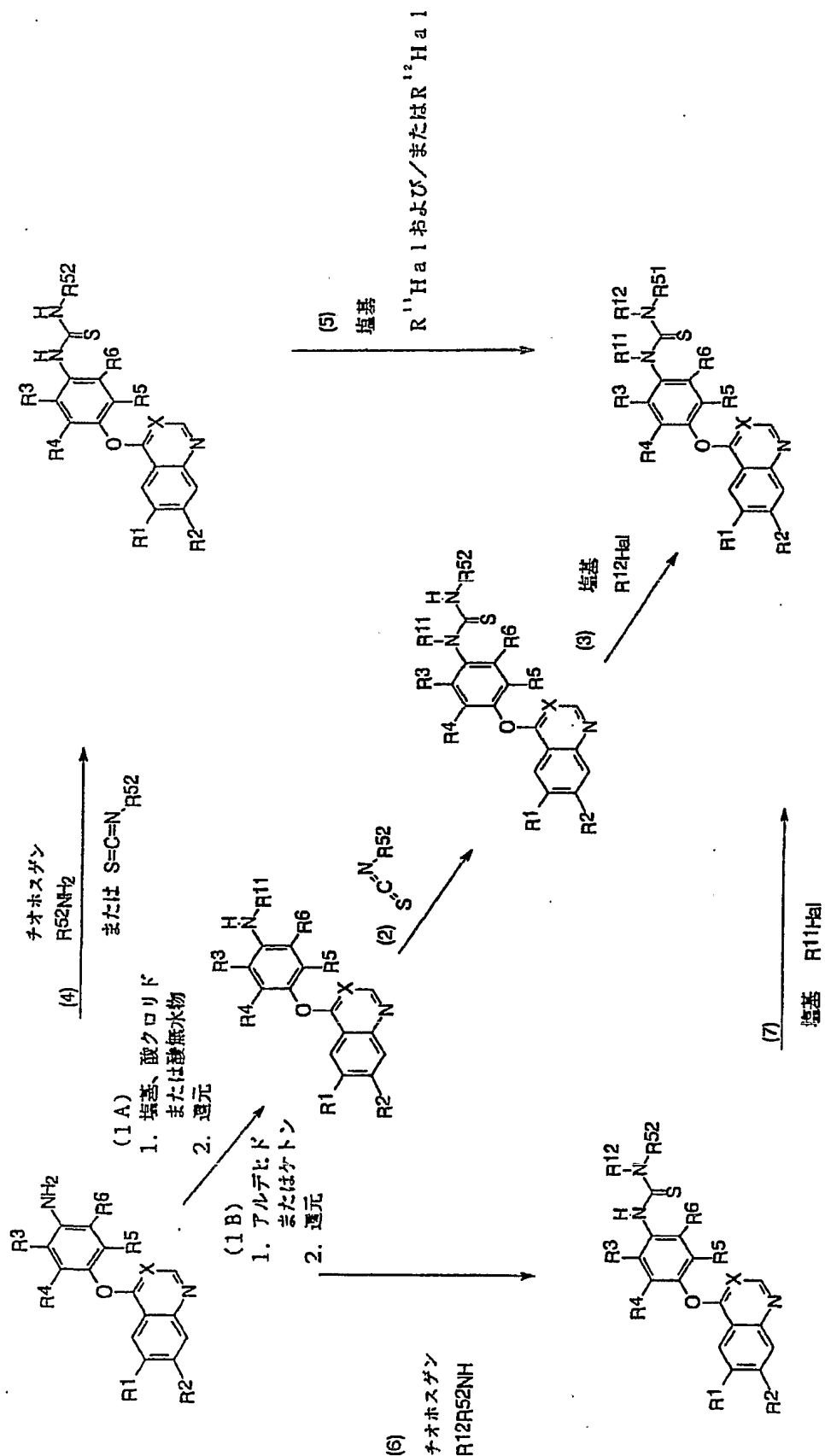
$R^{11}$ および $R^{12}$ は、また、 $R^{10}$ および／または $R^{11}$ が水素原子であるウレア誘導体に塩基 (例えば、水素化ナトリウム) 存在下、適当なアルキル化剤 ( $R^{11}Hal$ 、 $R^{12}Hal$ ) を作用させることによっても導入できる (工程 5 および 7)。

$R^{11}$ および／または $R^{12}$ が水素原子であるウレア誘導体は、スキーム 1 において得られた 4- (アミノフェノキシ) キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体に、公知の方法に従ってイソシアナート誘導体を作用させるか、あるいは塩基 (例えば、トリエチルアミン) の存在下トリホスゲン添加後に適当なアルキルアミン ( $R^{51}NH_2$ 、 $R^{11}R^{51}NH$ ) を反応させることにより製造できる (工程 4 および 6)。

(2) 式 (I) 中 A が基 (iii)、(iv)、および (v) の化合物は、例えば、スキーム 3 に従って製造できる。



## スキーム3



得られた4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を塩基の存在下、酸クロリドあるいは酸無水物と反応させ、次いで、水素化リチウムアルミニウム等により還元することにより、 $R^{11}$ に置換基を導入することができる(工程1A)。

あるいは、得られた4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体をアルデヒドあるいはケトンと反応させ、イミン形成後にシアノ水素化ホウ素ナトリウム等により還元することにより、 $R^{11}$ に置換基を導入することもできる(工程1B)。

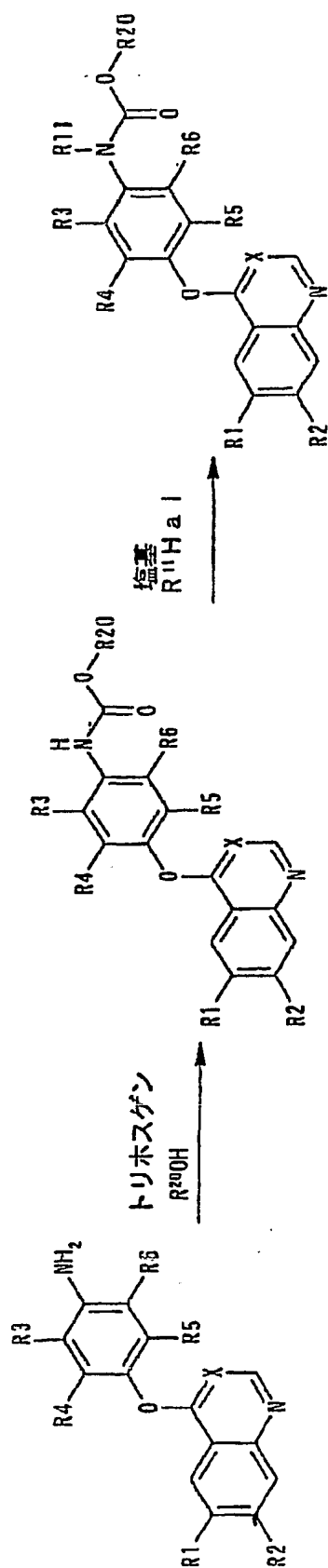
$R^{11}$ に置換基を導入された誘導体が導入された誘導体を、公知の方法にしたがってイソチオシアナート誘導体( $S=C=N-R^{52}$ 、 $R^{52}$ は基(iii)、(iv)、および(v)からチオウレア部分を除いた部分を表す)と作用させ(工程2)、必要により塩基(例えば、水素化ナトリウム)の存在下適当なアルキル化剤( $R^{12}H$  a 1)を作用させる(工程3)ことにより式(I)の化合物を製造できる。

$R^{11}$ および $R^{12}$ は、また、 $R^{11}$ および／または $R^{12}$ が水素原子であるチオウレア誘導体に塩基（例えば、水素化ナトリウム）存在下、適当なアルキル化剤（ $R^{11}H a 1$ 、 $R^{12}H a 1$ ）を作用させることによって導入できる（工程5および7）。

$R^{11}$ および／または $R^{12}$ が水素原子であるチオウレア誘導体は、スキーム1において得られた4-（アミノフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体に、公知の方法に従ってイソチオシアナート誘導体（ $S=C=N-R^{62}$ ）と作用させるか、あるいは塩基（例えば、トリエチルアミン）の存在下チオホスゲン添加後に適当なアルキルアミン（ $R^{52}NH_2$ 、 $R^{11}R^{52}NH$ ）を反応させることにより製造できる（工程4および6）。

(3) 式(I)中Aが基(vi)の化合物は、例えば、スキーム4に従って製造できる。

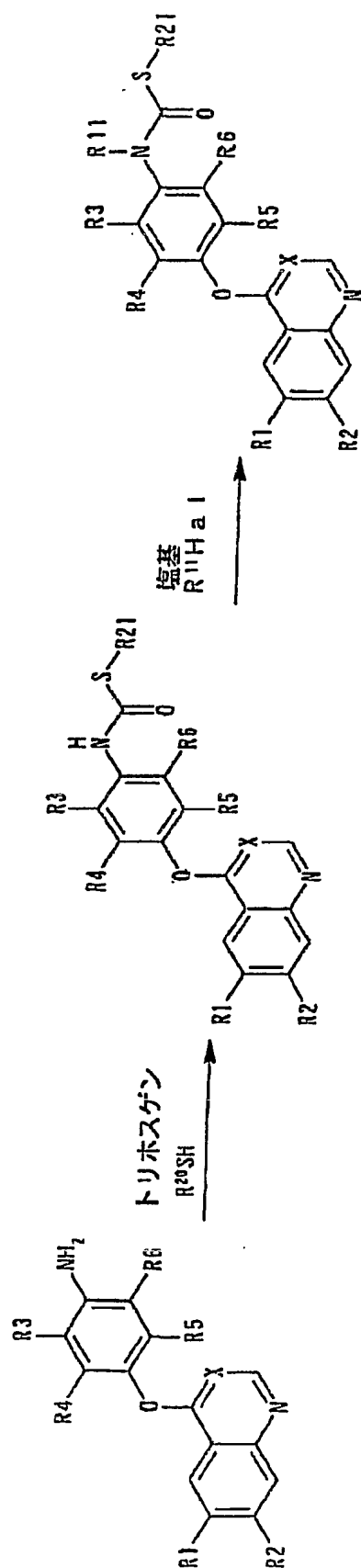
スキーム 4



$R^{11}$ および／または $R^{12}$ が水素原子であるウレタン誘導体は、スキーム 1 において得られた 4-（アミノフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体に、公知の方法に従って塩基（例えば、トリエチルアミン）の存在下トリホスゲン添加後に適当なアルコール（ $R^{20}OH$ ）を反応させることにより製造できる。 $R^{11}$ は、 $R^{11}$ が水素原子であるウレタン誘導体に塩基（例えば、水素化ナトリウム）存在下、適当なアルキル化剤（ $R^{11}Hal$ ）を作用させることによって導入できる。

（4）式（I）中Aが基（vii）の化合物は例えば、スキーム 5 に従って製造できる。

スキーム5



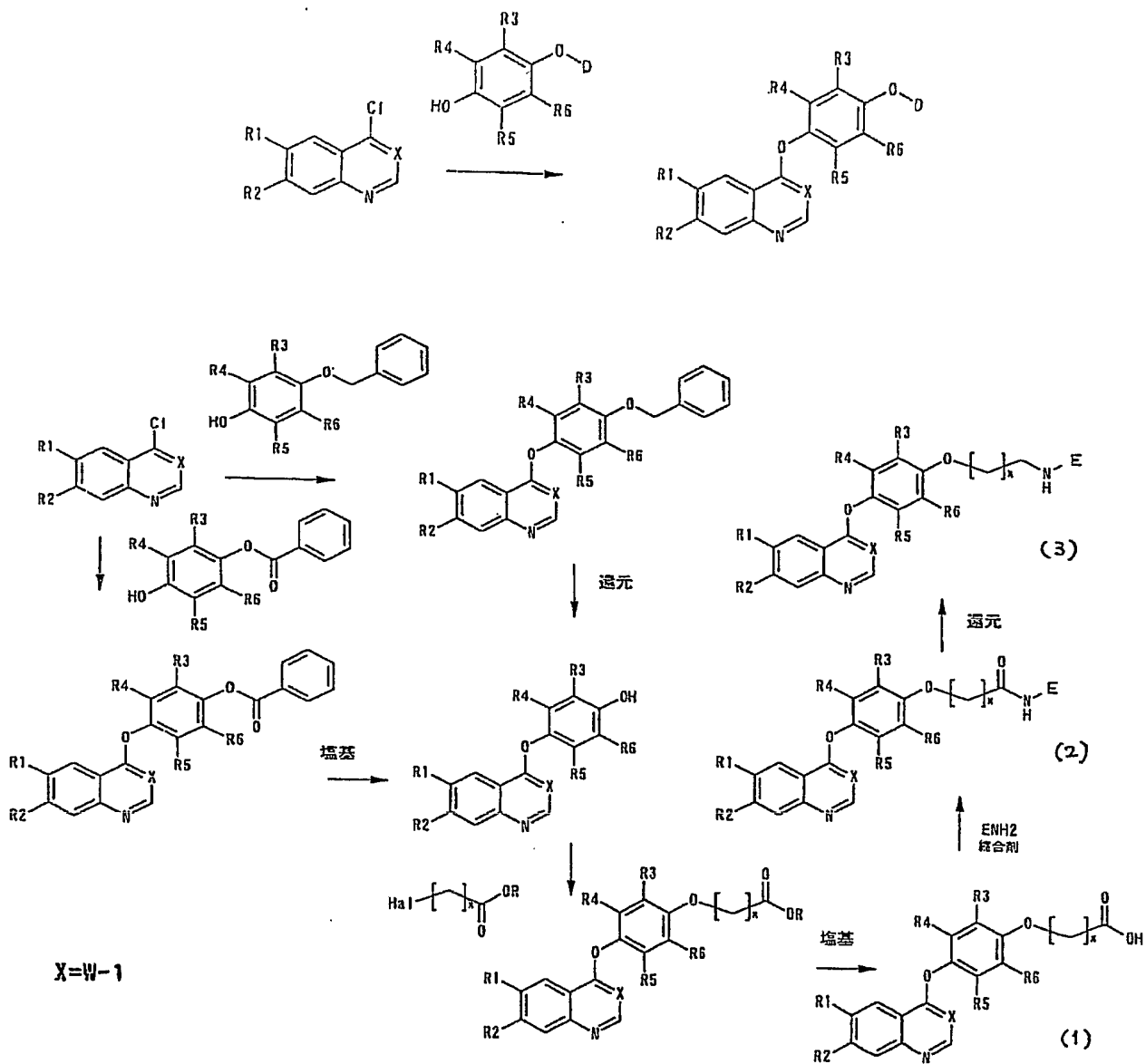
差替え用紙 (規則26)

$R^{11}$ および／または $R^{12}$ が水素原子であるチオカルバメート誘導体 ( $v=0$ ) は、スキーム 1 において得られた 4- (アミノフェノキシ) キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体に、公知の方法に従って塩基 (例えば、トリエチルアミン) の存在下トリホスゲン添加後に適当なチオール ( $R^{21}SH$ ) を反応させることにより製造できる。 $R^{11}$ は、 $R^{11}$ が水素原子であるチオカルバメート誘導体に塩基 (例えば、水素化ナトリウム) 存在下、適当なアルキル化剤 ( $R^{11}Hal$ ) を作用させることによって導入できる。

また、酸化誘導体 ( $v=1$ ) は、チオカルバメート誘導体をメタクロロ過安息香酸等の酸化剤を用いて酸化することにより得ることができる。また、酸化誘導体 ( $v=2$ ) は、チオカルバメート誘導体を過マンガン酸カリウムあるいはオキソン等の酸化剤で酸化することにより得られる。

(5) 式(I)中Aが基(viii)および(ix)の化合物は例えば、スキーム6、7、および8に従って製造できる。

L=0の場合 (スキーム 6-1、6-2) :





4-（アルキルオキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体、もしくは4-（アシルオキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体は、適当な溶媒中または無溶媒中において4-アルキルオキシフェノール誘導体もしくは4-アシルオキシフェノール誘導体に対し4-クロロキノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を作用させることによ

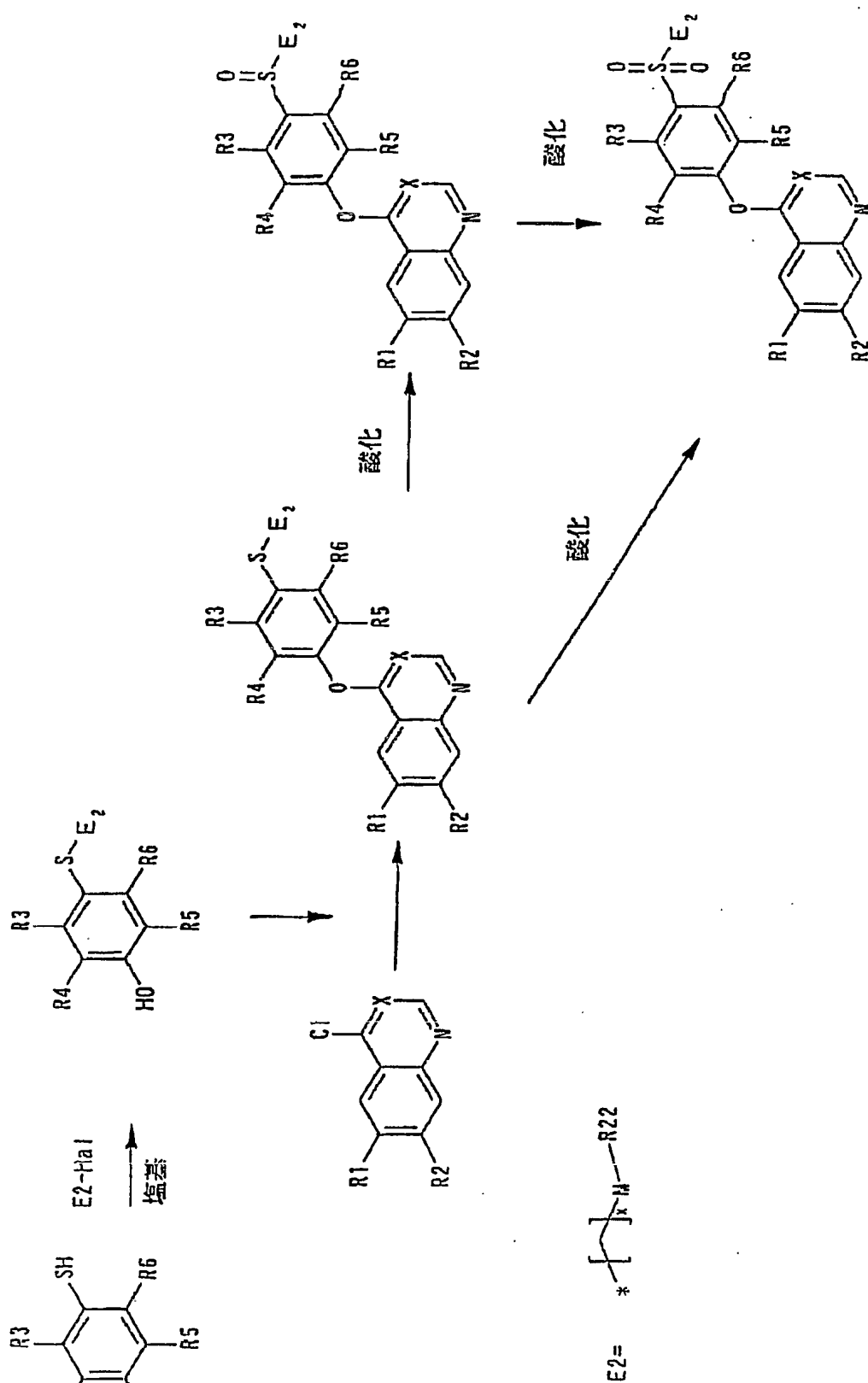
り合成できる（スキーム 6-1）。スキーム中、D は  $-(CH_2)_w-M-R^{20}$  を表す。

4-（ベンジルオキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体、あるいは 4-（ベンゾイルオキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体は、適当な溶媒中または無溶媒中において 4-ベンジルオキシフェノール誘導体もしくは 4-ベンゾイルオキシフェノール誘導体に対し 4-クロロキノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を作用させることにより合成できる（スキーム 6-1）。

4-（ヒドロキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体は、4-（ベンジルオキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を、適当な溶媒（例えば、N，N-ジメチルホルムアミド）中、触媒（例えば水酸化パラジウム-炭素、パラジウム-炭素）存在下、水素雰囲気下において脱保護することにより合成できる。4-（ヒドロキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体はまた、4-（ベンゾイルオキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を塩基性条件下（例えば、水酸化ナトリウム）ベンゾイル基を脱保護することによっても合成できる。

4-（ヒドロキシフェノキシ）キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を塩基性条件下（例えば水酸化ナトリウム）、w-ハロゲン化アルキルカルボン酸エステルと反応させ、次いで塩基性（例えば水酸化ナトリウム）条件下エステルを脱保護することによりカルボン酸（1）を得る。このカルボン酸（1）とアミンとを縮合剤（例えば N，N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド）存在下、縮合することによりアミド誘導体（2）を得ることができる。次いで、このアミド誘導体（2）をジボランあるいは水素化リチウムアルミニウム等により還元することにより還元型誘導体（3）を得ることができる（スキーム 6-2）。

L=Sの場合 (スキーム7) :

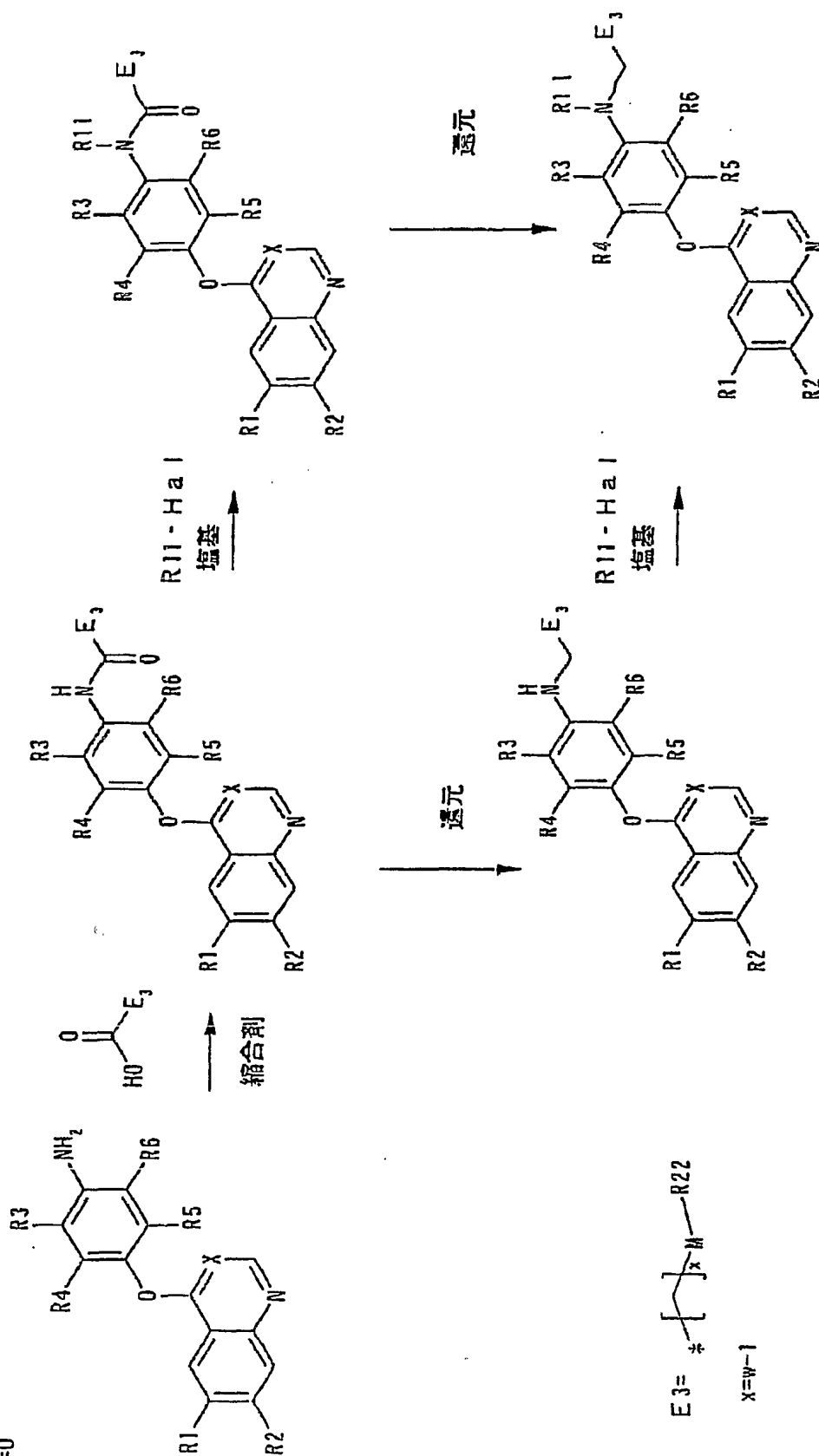


適当な溶媒中または無溶媒中において、4-ヒドロキシチオフェノール誘導体に対し適当なハロゲン化アルキル誘導体を塩基性条件下（例えば炭酸カリウム）反応させることによりS-アルキル置換フェノールを得ることができる。このS-アルキル置換フェノールを4-クロロキノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体を作用させることによりチオ誘導体を合成できる。

また、スルホキシド誘導体は、チオ誘導体をメタクロロ過安息香酸等の酸化剤を用いて酸化することにより得ることができる。また、スルホン誘導体は、チオ誘導体を過マンガン酸カリウムまたはオキシソンの酸化剤で酸化するか、あるいはスルホキシド誘導体を過マンガン酸カリウムまたはオキシソンの酸化剤で酸化することにより得られる。

L=NR<sup>11</sup>の場合 (スキーム8)

L=NR<sup>11</sup>-  
M=O



差替え用紙 (規則26)

公知の方法により得られる脂肪酸と4-(アミノフェノキシ)キノリン誘導体あるいは相当するキナゾリン誘導体とを縮合剤の存在下アミド化し、得られたアミド誘導体をジボランあるいは水素化リチウムアルミニウム等により還元することにより還元型誘導体を得ることができる。R<sup>11</sup>は、R<sup>11</sup>が水素原子である還元型誘導体に塩基（例えば、水素化ナトリウム）存在下、適当なアルキル化剤（R<sup>11</sup>H a l）を作用させることによって導入できる。あるいは、R<sup>11</sup>が水素原子であるアミド型誘導体に塩基（例えば、水素化ナトリウム）存在下、適当なアルキル化剤（R<sup>11</sup>H a l）を作用させることによってR<sup>11</sup>を導入できる。さらに、ジボランあるいは水素化リチウムアルミニウム等により還元することによりR<sup>11</sup>に置換基を導入した還元型誘導体を得ることもできる。

### 化合物の用途

本発明による化合物はインビトロにおいて、PDGF刺激により誘発されるPDGF-R自己リン酸化および血管平滑筋細胞の増殖および遊走を抑制する（薬理試験例1および2参照）。PDGFレセプターの自己リン酸化は、PDGFレセプターの自己リン酸化により媒介される疾患が、血管傷害に起因する血管閉塞または血管狭窄を伴う虚血性疾患、血管の自家移植または同種間移植に起因する血管閉塞または血管狭窄を伴う虚血性疾患、およびPDGFに起因する細胞増殖および臓器線維化を伴う疾患（例えば、慢性関節リウマチや、グリオーマなどPDGF依存性の腫瘍、肝硬変、肺線維症、腎不全患者の透析などに伴う動静脈シャントの閉塞）と関連している（Gordon A. A. Ferns et al., Science, Vol.253, pp1129-1132(1991), Martin G Sirois et al., Circulation, Vol.95, No.3, pp669-675(1997), Marukka Myllarniemi et al., The FASEB Journal, Vol.11, pp1119-1126(1997), H. Ohnishi et al., Life Science, Vol.28, pp1641-1646(1981), J. Gastroenterol. vol. 32, pp496-501(1997), Toxicol. Appl. Pharmacol. vol. 149, pp120-126(1998), Am. J. Pathol. vol. 148, pp785-800(1996)）。また本発明による化合物はVEGF-R阻害活性が低い（薬理試験例5）。VEGF-Rを阻害しない化合物は血管狭窄を亢進しないことが期待できる。更にまた、本発明による化合物は、インビボにおいて、傷害を与えた血管の内膜肥厚を抑制する（薬理試験例4および6）。従って、本発明による化合物は、PDGFレセプターの自己リン酸化により媒介される疾患、特に血管傷害あるいは血管の自家移植や同種間移植に起因する血管閉塞・狭窄を伴う虚血性疾患、の治療に用いることができる。

本発明による化合物は、c-kit自己リン酸化阻害作用が低い。c-kit自己リン酸化阻害作用は、造血や腸管運動において重要な役割を果たしている（実験医学, Vol.11, No.13, pp42-53）。従って、本発明によれば、c-kit自己リン酸化阻害作用に起因する副作用が低い化合物が提供される。

本発明の化合物を有効成分とする医薬組成物は、経口および非経口（例えば、静脈内投与、筋肉内投与、皮下投与、直腸投与、経皮投与）のいずれかの投与経路で、ヒトおよびヒト以外の動物に投与することができる。従って、本発明による化合物を有効成分とする医薬組成物は、投与経路に応じた適当な剤型に処方できる。

具体的には、経口剤としては、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、シロップ剤などが挙げられ、非経口剤としては、注射剤、坐剤、テープ剤、軟膏剤などが挙げられる。

これらの各種製剤は、通常用いられている賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、着色剤、希釈剤などを用いて常法により製造することができる。

賦形剤としては、例えば乳糖、ブドウ糖、コーンスターチ、ソルビット、結晶セルロースが、崩壊剤としては例えばデンプン、アルギン酸ナトリウム、ゼラチン末、炭酸カルシウム、クエン酸カルシウム、デキストリンが、結合剤としては例えばジメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、メチルセルロース、エチルセルロース、アラビアゴム、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム塩、クレモフォアが、滑沢剤としては、例えばタルク、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール、硬化植物油がそれぞれ挙げられる。

また、上記注射剤は、必要により緩衝剤、pH調整剤、安定化剤、等張化剤、保存剤を添加して製造することができる。

医薬組成物中の本発明による化合物の含有量は、その剤型に応じて異なるが、通常全組成物中0.5-50重量%、好ましくは、1-20重量%程度である。

投与量は患者の年齢、体重、性別、疾患の相違、症状の程度などを考慮して、個々の場合に応じて適宜決定されるが、例えば0.1~100mg/kg、好ましくは0.1~30mg/kgの範囲であり、これを1日1回または数回に分けて投与することができる。

### 実施例

本発明を下記例でより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

#### 製造例1：4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン

ジメチルスルホキシド(15ml)に水素化ナトリウム(60w%、0.20g)を加え室温で10分間攪拌し、4-アミノ-3-ニトロフェノール(0.77g)を加え室温で10分間攪拌した。次に4-クロロ-6,7-ジメトキシキ



ナゾリン (1.12 g) を加え 100°C で 3 時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出した後、クロロホルム層を 1 規定水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え懸濁液とした。析出した結晶を吸引ろ取し、表題の化合物を 1.10 g、収率 64% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 6.10–6.15 (m, 2H), 6.92 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.35 (dd,  $J=9.0$  Hz,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.06 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.62 (s, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 343 ( $M^++1$ )

製造例 2 : 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン

4-クロロ-6, 7-ジメトキシキナゾリン (10.23 g)、2-フルオロ-4-ニトロフェノール (14.37 g) をモノクロロベンゼン (100 ml) に懸濁し、一晩加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、残さをトルエンで洗浄、ろ過、乾燥した。次に、結晶を水酸化ナトリウム水溶液に懸濁し、ろ過、乾燥し、4-(3-フルオロ-4-ニトロフェノキシ)-6, 7-ジメトキシキノリンを 14.2 g、収率 90% で得た。4-(2-フルオロ-4-ニトロフェノキシ)-6, 7-ジメトキシキノリン (4.57 g) を酢酸エチル/ $N,N$ -ジメチルホルムアミド/トリエチルアミン (100 ml/100 ml/20 ml) に溶解し、水酸化パラジウム (1.2 g) を加え、水素雰囲気下室温で 1 晩攪拌した。セライトろ過後、減圧下溶媒を留去し、残さに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、表題の化合物を 4.27 g、定量的に得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.85 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 6.50–6.60 (m, 3H), 7.02–7.07 (m, 1H), 7.55–7.65 (m, 2H), 8.48 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 315 ( $M^+ + 1$ )

製造例 3 : 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]

アニリン

ジメチルスルホキシド (10 ml) に水素化ナトリウム (60 w%, 0.72 g) を加え 50°C で 20 分間攪拌し、4-アミノ-3-クロロフェノール塩酸塩 (1.61 g) を加え室温で 10 分間攪拌した。次に 4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (1.00 g) を加え 100°C で一晩攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出した後、クロロホルム層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え析出した結晶を吸引ろ取し、表題の化合物を 0.80 g、収率 60% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.36 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.65 (dd,  $J=8.5$  Hz,  $J=2.9$  Hz, 1H), 6.76 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=6.0$  Hz, 1H) .

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 332 ( $M^+ + 1$ )

製造例 4 : 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-3-メチル

アニリン

4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (5.00 g)、4-ニトロ-2-メチルフェノール (6.85 g) をモノクロロベンゼン (25 ml) に懸濁し、一晩加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、残さを酢酸エチルで洗浄、ろ過、乾燥した。次に、結晶を水酸化ナトリウム水溶液に懸濁し、ろ過、乾燥し、4-(2-メチル-4-ニトロフェノキシ)-6, 7-ジメトキシキノリンを 6.89 g 得た。4-(2-メチル-4-ニトロフェノキシ)-6, 7-ジメトキシキノリン (1.36 g) を酢酸エチル/N, N-ジメチルホルムアミド/トリエチルアミン (25 ml/25 ml/5 ml) に溶解し、水酸化パラジウム (0.4 g) を加え、水素雰囲気下室温で 1 晩攪拌した。セライトろ過後、減圧下溶媒を留去し、残さに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を

無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、表題の化合物を 1.31 g、収率 91% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 311 ( $M^+ + 1$ )

製造例 5 : 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン

ジメチルスルホキシド (50 ml) に水素化ナトリウム (60 w%, 3.2 g) を加え 50 °C で 20 分間攪拌し、4-アミノ-3-メトキシフェノール (5.6 g) を加え室温で 10 分間攪拌した。次に 4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (7.0 g) を加え 100 °C で一晩攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出した後、クロロホルム層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え析出した結晶を吸引ろ取し、表題の化合物を 7.3 g、収率 72% で得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 328 ( $M^+ + 1$ )

実施例 1 : 4-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (129 mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (193 mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルアルコール (79 mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (108 mg, 収率 51%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 8.61 (1H, s), 7.16-7.54 (10H, m), 6.70 (1H, s), 5.16 (2H, s), 4.05 (6H, s), 2.35 (3H, s)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 446 ( $M^+ + 1$ )

実施例2：4-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(109mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (146mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルアルコール(61mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(48mg,収率28%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.61(1H, s) , 8.29(1H, d,  $J=9.0$ ) , 7.50(1H, s) , 7.15-7.35(8H, m) , 5.18(2H, s) , 4.05(3H, s) , 4.05(3H, s) , 2.36(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 481( $\text{M}^++1$ )

実施例3：1-(3-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(72mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (109mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(46mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg,収率70%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44-8.50(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.58-7.64(3H, m) , 7.26-7.42(4H, m) , 7.15-7.19(2H, m) , 6.86(1H, s) , 6.67(1H, d,  $J=6.6$ ) , 5.88(1H, q,  $J=6.6$ ) , 4.16。

実施例4：1-(3-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(75mg)をトル

エン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(50mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(62mg, 収率49%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.41-8.47(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.71-7.76(1H, m) , 7.66(1H, s) , 7.25-7.45(4H, m) , 7.01(1H, d,  $J=9.2\text{Hz}$ ) , 6.50-6.55(2H, m) , 5.87(1H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.10(3H, s) , 1.62(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 508( $M^++1$ )

実施例 5 : 1-(3-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(50mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(70mg, 収率56%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.37-8.44(1H, m) , 8.07(1H, s) , 7.82(1H, bs) , 7.57(1H, s) , 7.34(1H, s) , 7.20-7.26(3H, m) , 6.88(1H, s) , 6.49(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.44(1H, m) , 5.80(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.10(3H, s) , 4.03(3H, s) , 2.22(3H, s) , 2.04(3H, s) , 1.56(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 508( $M^++1$ )

実施例 6 : 1-(3-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (50mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(71mg, 収率 57%) 得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.76(1H, s) , 8.07(1H, s) , 7.50-7.60(3H, m) , 7.15-7.39(5H, m) , 6.83(1H, s) , 6.75-6.78(1H, m) , 5.84(1H, q,  $J=6.8\text{Hz}$ ) , 4.16(3H, s) , 4.09(3H, s) , 1.59(3H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^++1$ )

実施例 7 : 1-(3-クロロフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (50mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(43mg, 収率 36%) 得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.77(1H, s) , 8.33(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 8.06(1H, s) , 7.55(1H, s) , 7.39(1H, s) , 7.22-7.32(6H, m) , 5.85(1H, q,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.16(3H, s) , 4.09(3H, s) , 1.61(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 415 ( $M^++1$ )

実施例 8 : 4-フルオロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]}フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (108mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-フルオロベンジルアルコール(40mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(68mg, 収率58%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44-8.50(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.63(1H, s) , 7.56-7.66(2H, m) , 7.38-7.44(2H, m) , 7.16-7.20(2H, m) , 7.05-7.11(2H, m) , 6.85(1H, s) , 6.68(1H, s) , 5.20(2H, s) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 429( $M^++1$ )

実施例 9 : 4-フルオロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]}-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-フルオロベンジルアルコール (40mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg, 収率62%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.42-8.47(1H, m) , 8.16(1H, s) , 7.66(1H, s) , 6.99-7.45(6H, m) , 6.50-6.56(2H, m) , 5.20(2H, s) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.25(3H, s) , 2.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 477( $M^++1$ )

実施例 10 : 4-フルオロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロベンジルアルコール (40mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg,収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43-8.48(1H,m) , 8.15(1H,m) , 7.91(1H,s) , 7.64(1H,s) , 6.94-7.53(6H,m) , 6.57(1H,d,J=6.6Hz) , 6.49(1H,s) , 5.20(2H,s) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 2.27(3H,s) , 2.13(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 477( $\text{M}^++1$ )

実施例 11 : 4-フルオロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロベンジルアルコール (45mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(43mg,収率33%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.64(1H,s) , 7.56(1H,s) , 7.00-7.54(9H,m) , 6.72(1H,s) , 5.19(2H,s) , 4.09(3H,s) , 4.08(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 450 ( $\text{M}^++1$ )

実施例 12 : 4-フルオロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート



2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (116mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロベンジルアルコール (45mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(38mg, 収率34%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.64(1H, s) , 8.30(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ) , 7.52(1H, s) , 7.40-7.45(3H, m) , 7.32-7.34(1H, m) , 7.18-7.22(2H, m) , 7.06-7.12(2H, m) , 5.21(2H, s) , 4.08(3H, s) , 4.07(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 485 ( $M^++1$ )

実施例 13 : 1-(2-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(69mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (103mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg, 収率64%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.40-8.48(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.15-7.64(9H, m) , 6.86(1H, s) , 6.67(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.28(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.16(3H, s) , 4.19(3H, s) , 1.63(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例 14 : 1-(2-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(67mg) をトル

エン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (92mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (48mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (88mg, 収率79%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.43 (1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.14 (1H, s) , 7.72-7.78 (1H, m) , 7.66 (1H, s) , 7.25-7.54 (4H, m) , 7.00 (1H, d,  $J=8.6\text{Hz}$ ) , 6.50-6.57 (2H, m) , 6.27 (1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.17 (3H, s) , 4.11 (3H, s) , 2.27 (3H, s) , 2.09 (3H, s) , 1.63 (3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例 15 : 1-(2-クロロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (62mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (93mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (49mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (52mg, 収率48%) 得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例 16 : 1-(2-クロロフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (61mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (91mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-クロロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (57mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間

攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg,収率69%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.77(1H, s) , 8.36(1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ) , 8.00-8.05(1H, m) , 7.16-7.57(8H, m) , 6.28(1H, q,  $J=6.8\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 1.63(3H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 515( $M^++1$ )

実施例 17 : 3-(2-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (117mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (67mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(80mg,収率58%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ) , 7.61(1H, s) , 7.48(1H, s) , 7.35-7.40(1H, m) , 7.18-7.25(2H, m) , 6.87-7.05(3H, m) , 6.43(1H, bs) , 6.27(1H, d,  $J=4.9\text{Hz}$ ) , 4.46(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.05-4.22(2H, m) , 4.07(3H, s) , 4.06(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.11(3H, s) , 2.10-2.22(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 538( $M^++1$ )

実施例 18 : 3-(2-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(71mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (97mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (72mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間

攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(62mg,収率44%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ) , 7.50-7.80(2H, m) , 7.19-7.40(3H, m) , 6.88-6.98(3H, m) , 6.35-6.48(2H, m) , 4.65(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.18(2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 4.07(3H, s) , 4.07(3H, s) , 2.10-2.30(8H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 538( $M^++1$ )

実施例 19 : 3-(2-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (72mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(62mg,収率44%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.62-8.64(1H, m) , 7.55-7.57(1H, m) , 7.48-7.53(2H, m) , 7.35-7.40(2H, m) , 7.19-7.28(3H, m) , 6.87-6.97(2H, m) , 6.77(1H, bs) , 4.43-4.48(2H, m) , 4.14-4.20(2H, m) , 4.08(3H, s) , 4.07(3H, s) , 2.15-2.28(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 511 ( $M^++1$ )

実施例 20 : 3-(2-クロロフェノキシ)プロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(70mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (94mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (59mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間

攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg,収率50%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.63(1H, s) , 8.25-8.35(1H, d) , 7.52(1H, s) , 7.14-7.41(6H, m) , 6.88-6.98(2H, m) , 4.48(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.18(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.08(3H, s) , 4.07(3H, s) , 2.10-2.50(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 545( $M^++1$ )

実施例 2 1 : 4-(トリフルオロメチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(112mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメチルベンジルアルコール (67mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg,収率57%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43-8.48(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.47-7.70(7H, m) , 7.15-7.22(3H, m) , 6.68(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 5.29(2H, s) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 499( $M^++1$ )

実施例 2 2 : 4-(トリフルオロメチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメチルベンジルアルコール (63mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分

液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(80mg,収率60%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 8.00-8.15(1H, m) , 7.53-7.69(6H, m) , 7.03(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 6.54-6.65(1H, m) , 6.47-6.53(1H, m) , 5.29(3H, s) , 4.15(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.11(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 528( $M^++1$ )

実施例 23 : 4-(トリフルオロメチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメチルベンジルアルコール (63mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(80mg,収率48%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43-8.48(1H, m) , 8.16(1H, s) , 7.50-7.95(6H, m) , 6.97(1H, s) , 6.55-6.60(2H, m) , 5.29(2H, m) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.29(3H, s) , 2.14(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 528( $M^++1$ )

実施例 24 : 4-(トリフルオロメチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(70mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメチルベンジルアルコール (63mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行な

い、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(60mg, 収率48%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.70(1H, s) , 7.48-7.78(8H, m) , 7.20-7.24(2H, m) , 6.94(1H, bs) , 5.28(2H, s) , 4.13(3H, s) , 4.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 500 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 25 : 4-(トリフルオロメチル)ベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(74mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (99mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメチルベンジルアルコール (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(52mg, 収率41%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.62-8.65(1H, m) , 8.25-8.34(1H, m) , 7.16-7.71(9H, m) , 5.27-5.31(2H, m) , 4.05-4.08(6H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 535 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 26 : 3-(2-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (61mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(91mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (57mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg, 収率69%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.43-8.50(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.64(1H, s) , 7.56-7.

6.5(2H,m) , 6.89-7.40(6H,m) , 6.81(1H,s) , 6.68(1H,d,J=6.4Hz) , 4.48(2H,t,J=6.2Hz) , 4.15-4.22(2H,m) , 4.17(3H,s) , 4.10(3H,s) , 2.20-2.30(2H,m)  
質量分析値(ESI-MS, m/z) : 510(M<sup>+</sup>+1)

実施例 27 : 3-(4-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (79mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(80mg,収率55%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.44-8.50(1H,m) , 8.15(1H,s) , 7.63(1H,s) , 7.52-7.64(4H,m) , 6.77-6.87(3H,m) , 6.68(1H,d,J=6.3Hz) , 4.41(2H,t,J=6.3Hz) , 4.17(3H,s) , 4.10(3H,s) , 4.05-4.10(2H,m) , 2.15-2.22(2H,m)  
質量分析値(ESI-MS, m/z) : 510(M<sup>+</sup>+1)

実施例 28 : 3-(4-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(84mg,収率60%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.41-8.48(1H,m) , 8.16(1H,s) , 7.65-7.75(1H,m) , 6.82-7.27(7H,m) , 6.43-6.58(1H,m) , 4.41(2H,d,J=6.3Hz) , 4.17(3H,s) , 4.11



(3H,s) , 4.05-4.15(2H,m) , 2.26(3H,s) , 2.10(3H,s) , 2.00-2.08(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 538(M<sup>+</sup>+1)

実施例 29 : 3-(4-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(71mg,収率51%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.43-8.48(1H,m) , 8.15(1H,s) , 7.88(1H,bs) , 7.64(1H,s) , 6.82-7.26(6H,m) , 6.57(1H,d,J=6.6Hz) , 6.43(1H,bs) , 4.12(2H,t,J=6.6Hz) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 4.05-4.11(2H,m) , 2.28(3H,s) , 2.15-2.23(2H,m) , 2.12(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 538(M<sup>+</sup>+1)

実施例 30 : 3-(4-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(60mg,収率37%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.79(1H,s) , 8.14(1H,s) , 7.61(1H,s) , 7.53-7.58(2H,m) , 7.16-7.26(4H,m) , 6.76-6.86(3H,m) , 4.40(2H,t,J=6.2Hz) , 4.19(3H,s)

, 4.12(3H, s) , 4.02-4.10(2H, m) , 2.15-2.21(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 511 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 3 1 : 3-(4-クロロフェノキシ)プロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (121mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (58mg, 収率 44%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.70(1H, s) , 8.25-8.35(1H, m) , 7.65-7.70(1H, m) , 7.54(1H, s) , 7.15-7.35(4H, m) , 6.82-6.87(3H, m) , 4.42(2H, t, J=6.4Hz) , 4.12(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.05-4.13(2H, m) , 2.17-2.25(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 545 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 3 2 : 1-(4-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (73mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(110mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (56mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (74mg, 収率 59%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.44-8.48(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.63(1H, s) , 7.55-7.62(2H, m) , 7.33-7.38(2H, m) , 7.14-7.18(2H, m) , 6.88-6.94(2H, m) , 6.79(1H, s) , 6.67(1H, d, J=6.4Hz) , 5.86-5.93(1H, m) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s) , 3.

82(3H, s) , 1.63(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 476(M<sup>+</sup>+1)

実施例 3 3 : 1-(4-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (94mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (48mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (75mg, 収率 66%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.40-8.45(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.73-7.78(1H, m) , 7.66(1H, s) , 7.33-7.38(2H, m) , 6.98-7.02(1H, m) , 6.89-6.94(2H, m) , 6.53(1H, d, J=6.6Hz) , 6.46(1H, bs) , 5.85-5.92(1H, m) , 4.20(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.82(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.09(3H, s) , 1.63(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 504(M<sup>+</sup>+1)

実施例 3 4 : 1-(4-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (56mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (80mg, 収率 60%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41-8.47(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.92(1H, s) , 7.64(1H, s) , 6.80-7.40(5H, m) , 6.55(1H, d, J=6.6Hz) , 6.44(1H, s) , 5.85-5.92(1H, m)

, 4.17(3H,s), 4.11(3H,s), 3.82(3H,s), 2.26(3H,s), 2.11(3H,s), 1.64(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 504(M<sup>+</sup>+1)

実施例 35 : 1-(4-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (102mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (52mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg,収率52%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.72(1H,s), 7.85(1H,slike), 7.58(1H,s), 7.48-7.55(2H,m), 7.32-7.37(2H,m), 7.15-7.20(2H,m), 6.87-6.93(2H,m), 6.72(1H,s), 5.85-5.92(1H,m), 4.14(3H,s), 4.10(3H,s), 3.81(3H,s), 1.61(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 477 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 36 : 1-(4-メトキシフェニル)エチル-N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(66mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (88mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (45mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(58mg,収率53%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.76(1H,slike), 8.32-8.40(1H,m), 6.88-8.00(9H,m)

, 5.87-5.93(1H,m) , 4.16(3H,s) , 4.10(3H,s) , 3.82(3H,s) , 1.63(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 511(M<sup>+</sup>+1)

実施例 37 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(121mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (74mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(98mg,収率67%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.44-8.50(H,m) , 8.15(1H,s) , 7.64(1H,s) , 7.55-7.64(2H,m) , 7.10-7.31(6H,m) , 6.77(1H,s) , 6.69(1H,d,J=6.6Hz) , 4.32(2H,t,J=6.2Hz) , 4.17(3H,s) , 4.10(3H,s) , 2.97-3.03(2H,m) , 2.33(3H,s) , 1.95-2.05(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 506(M<sup>+</sup>+1)

実施例 38 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (122mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (72mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(93mg,収率62%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.40-8.48(1H,m) , 8.16(1H,s) , 7.65-7.77(2H,m) , 7.

00-7.31(5H,m) , 6.55(1H,d,J=6.4Hz) , 6.40-6.50(1H,m) , 4.29-4.40(1H,m) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 3.74-3.80(1H,m) , 2.95-3.05(2H,m) , 2.26-2.34(6H,m) , 2.10(3H,s) , 1.84-2.04(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 523(M<sup>+</sup>+1)

実施例 39 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (72mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(82mg, 収率56%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.40-8.49(1H,m) , 8.16(1H,s) , 7.85-7.92(1H,m) , 7.64(1H,s) , 7.08-7.32(4H,m) , 6.95(1H,s) , 6.57(1H,d,J=6.6Hz) , 6.40(1H,s) , 4.30-4.40(2H,m) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 2.95-3.15(2H,m) , 2.27-2.34(6H,m) , 2.13(3H,s) , 1.98-2.06(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 524(M<sup>+</sup>+1)

実施例 40 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (74mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(82mg, 収率56%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.66(1H, s) , 7.57(1H, s) , 7.48-7.55(2H, m) , 7.10-7.31(7H, m) , 6.65(1H, bs) , 4.27-4.38(2H, m) , 4.10(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.95-3.15(2H, m) , 2.32(3H, s) , 1.95-2.05(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 507 ( $M^++1$ )

実施例 4 1 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]プロピルN-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (66mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(68mg, 収率49%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.76(1H, s) , 8.31-8.38(1H, m) , 7.91(1H, bs) , 7.56(2H, s) , 7.10-7.34(6H, m) , 4.30-4.43(2H, m) , 4.16(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.00(2H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ) , 2.32(3H, s) , 1.97-2.06(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 541 ( $M^++1$ )

実施例 4 2 : 3-(4-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(4-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (73mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(118mg, 収率80%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44-8.48(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.64(1H, s) , 7.57-7.

6.4(2H,m) , 7.15-7.20(2H,m) , 6.83-6.87(5H,m) , 6.65-6.72(1H,m) , 4.17(3H,s) , 4.10(3H,s) , 4.42(2H,t,J=6.2Hz) , 4.06(2H,t,J=6.2Hz) , 3.77(3H,s) , 2.17(2H,t,J=6.2Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 506(M<sup>+</sup>+1)

実施例 4 3 : 3-(4-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(88mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (122mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(4-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (74mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(128mg, 収率83%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.42-8.46(1H,m) , 8.16(1H,s) , 7.66-7.75(1H,m) , 7.02(1H,d,J=8.8Hz) , 6.80-6.87(5H,m) , 6.55(1H,d,J=6.6Hz) , 6.46(1H,bs) , 4.41(2H,t,J=6.4Hz) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 4.04-4.10(2H,m) , 3.77(3H,s) , 2.26(3H,s) , 2.10(3H,s) , 2.14-2.21(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 534(M<sup>+</sup>+1)

実施例 4 4 : 3-(4-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(98mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (136mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(4-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (83mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(130mg, 収率76%)得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.43-8.47(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.89(1H, bs) , 7.64(1H, s) , 6.80-6.97(5H, m) , 6.57(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.44(1H, s) , 4.42(2H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 4.06(2H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 3.77(3H, s) , 2.28(3H, s) , 2.14-2.24(2H, m) , 2.12(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $M^++1$ )

実施例 45 : 3-(4-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (122mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (75mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(92mg, 収率62%)得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.66(1H, s) , 7.57(1H, s) , 7.40-7.54(3H, m) , 7.18-7.24(2H, m) , 6.65-6.85(5H, m) , 4.40(2H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.09(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.05(2H, t,  $J=6.1\text{Hz}$ ) , 3.77(3H, s) , 2.10-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 507 ( $M^++1$ )

実施例 46 : 3-(4-メトキシフェノキシ)プロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(87mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (117mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (72mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(68mg, 収率45%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.68(1H, s) , 8.30(1H, d, J=8.5Hz) , 7.53-7.60(2H, m) , 6.80-7.34(7H, m) , 4.42(2H, t, J=6.4Hz) , 4.11(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.06(2H, t, J=6.2Hz) , 3.77(3H, s) , 2.15-2.22(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 540(M<sup>+</sup>+1)

実施例 47 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(112mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (69mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率69%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.45-8.51(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.63(1H, s) , 7.54-7.64(2H, m) , 7.15-7.23(3H, m) , 6.82(1H, s) , 6.69(1H, d, J=6.6Hz) , 6.45-6.55(3H, m) , 4.42(2H, t, J=6.2Hz) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 4.09(2H, t, J=6.1Hz) , 3.79(3H, s) , 2.15-2.22(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 506(M<sup>+</sup>+1)

実施例 48 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (116mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (72mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(91mg, 収率72%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.43(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ) , 7.50-7.63(2H, m) , 6.28-7.24(8H, m) , 4.40(2H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.07(6H, s) , 4.05-4.10(2H, m) , 3.79(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.15-2.23(2H, m) , 2.11(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $M^++1$ )

実施例 49 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (65mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(91mg, 収率72%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.48(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.89(1H, s) , 8.63-8.68(1H, m) , 6.93-7.25(2H, m) , 6.40-6.59(5H, m) , 4.38-4.45(2H, m) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 4.05-4.14(2H, m) , 3.79(3H, s) , 2.15-2.25(2H, m) , 2.28(3H, s) , 2.12(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $M^++1$ )

実施例 50 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(95mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (142mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (87mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(105mg, 収率65%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.69(1H, s) , 7.45-7.97(3H, m) , 7.13-7.21(3H, m) , 6.40-6.80(5H, m) , 4.38(2H, t,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.10(3H, s) , 4.07(3H, s) , 3.98-4.08(2H, m) , 3.77(3H, s) , 2.08-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 507 ( $M^++1$ )

実施例 5 1 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (107mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (67mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(67mg, 収率52%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.70(1H, s) , 8.31(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.54(1H, s) , 7.33(1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ) , 7.15-7.23(3H, m) , 6.47-6.55(4H, m) , 4.43(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.12(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.08-4.13(2H, m) , 3.79(3H, s) , 2.15-2.25(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 541 ( $M^++1$ )

実施例 5 2 : 1-(3-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(124mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (64mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率66%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.46(1H, dd, J=6.5Hz) , 8.14(1H, s) , 7.58-7.64(2H, m) , 7.38-7.42(1H, m) , 7.29-7.32(1H, m) , 7.14-7.18(2H, m) , 6.96-7.02(1H, m) , 6.91(1H, d, J=8.3Hz) , 6.86(1H, s) , 6.68(1H, d, J=6.6Hz) , 6.29(1H, q, J=6.5Hz) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s) , 3.88(3H, s) , 1.58(3H, d, J=6.5Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 476(M<sup>+</sup>+1)

実施例 5 3 : 1-(3-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (123mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (64mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (97mg, 収率 70%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41-8.46(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.77(1H, d, J=8.6Hz) , 7.66(1H, s) , 7.40(1H, d, J=7.8Hz) , 7.30(1H, d, J=7.3Hz) , 6.96-7.20(2H, m) , 6.91(1H, d, J=8.3Hz) , 6.50-6.55(2H, m) , 6.29(1H, q, J=6.5Hz) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.87(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.09(3H, s) , 1.59(3H, d, J=6.5Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 504(M<sup>+</sup>+1)

実施例 5 4 : 1-(3-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (123mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (64mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することによ

り、表題の化合物を(78mg,収率56%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.41-8.48(1H,m) , 8.12(1H,s) , 7.92(1H,s) , 7.62(1H,s) , 7.26-7.42(2H,m) , 6.85-7.00(3H,m) , 6.45-6.58(2H,m) , 6.27(1H,q, J=6.5Hz) , 4.14(3H,s) , 4.08(3H,s) , 3.86(3H,s) , 2.27(3H,s) , 2.08(3H,s) , 1.57(3H,d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 504( $\text{M}^+$ +1)

実施例 5 5 : 1-(3-メトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (124mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (64mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(76mg,収率58%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.75(1H,s) , 8.00(1H,bs) , 7.16-7.62(7H,m) , 6.88-7.02(2H,m) , 6.79(1H,bs) , 6.28(1H,q, J=6.4Hz) , 4.16(3H,s) , 4.11(3H,s) , 3.87(3H,s) , 1.58(3H,d, J=6.4Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 477 ( $\text{M}^+$ +1)

実施例 5 6 : 1-(3-メトキシフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-メトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (56mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することによ

り、表題の化合物を(69mg,収率55%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.80(1H,s) , 8.40(1H,d,J=9.0Hz) , 8.14(1H,s) , 7.14-7.60(5H,m) , 6.97-7.03(1H,m) , 6.91(1H,d,J=8.3Hz) , 6.30(1H,q,J=6.5Hz) , 4.19(3H,s) , 4.12(3H,s) , 3.88(3H,s) , 1.60(3H,d,J=6.5Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 511(M<sup>+</sup>+1)

実施例 57 : 4-(tert-ブチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(137mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ-tert-ブチルベンジルアルコール (75mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(109mg,収率69%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.46(1H,dd,J=6.7Hz) , 8.15(1H,s) , 7.64(1H,s) , 7.59(2H,d,J=9.0Hz) , 7.43(2H,d,J=9.0Hz) , 7.36(2H,d,J=8.3Hz) , 7.18(2H,d,J=9.0Hz) , 6.82(1H,s) , 6.68(1H,d,J=6.7Hz) , 5.21(2H,s) , 4.17(3H,s) , 4.19(3H,s) , 1.34(9H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 488(M<sup>+</sup>+1)

実施例 58 : 4-(tert-ブチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ-tert-ブチルベンジルアルコール (63mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することによ

り、表題の化合物を(101mg,収率72%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.42-8.47(1H,m) , 8.16(1H,s) , 7.75-7.85(1H,m) , 7.67(1H,s) , 7.44(2H,d,J=8.6Hz) , 7.38(2H,d,J=8.3Hz) , 7.03(1H,d,J=9.0Hz) , 6.55(1H,d,J=6.6Hz) , 6.52(1H,bs) , 5.21(2H,s) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 2.25(3H,s) , 2.09(3H,s) , 1.34(9H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 516( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 59 : 4-(tert-ブチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ-tert-ブチルベンジルアルコール (61mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(93mg,収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.47(1H,m) , 8.15(1H,s) , 7.95(1H,bs) , 7.64(1H,s) , 7.36-7.46(4H,m) , 6.95(1H,s) , 6.57(1H,d,J=6.6Hz) , 6.50(1H,s) , 5.21(2H,s) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 2.26(3H,s) , 2.13(3H,s) , 1.34(9H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 516 $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 60 : 4-(tert-ブチル)ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(95mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (144mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ-tert-ブチルベンジルアルコール (79mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を



行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(71mg, 収率42%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.77(1H, s) , 8.07(1H, bs) , 7.61(1H, s) , 7.51-7.58(2H, m) , 7.42(2H, d,  $J=8.6\text{Hz}$ ) , 7.36(2H, d,  $J=8.3\text{Hz}$ ) , 7.19(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 6.79(1H, s) , 5.20(2H, s) , 4.18(3H, s) , 4.12(3H, s) , 1.33(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 489 ( $M^++1$ )

実施例 6 1 : 4-(tert-ブチル)ベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (122mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メトキシ-tert-ブチルベンジルアルコール (67mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(55mg, 収率36%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.80(1H, s) , 8.41(1H, d,  $J=9.2\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.36-7.46(4H, m) , 7.24-7.34(2H, m) , 7.17-7.22(1H, m) , 5.22(2H, s) , 4.19(3H, s) , 4.12(3H, s) , 1.34(9H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^++1$ )

実施例 6 2 : 3,4-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (65mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(100mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,4-ジメトキシベンジルアルコール (55mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を

(70mg, 収率60%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.49(1H, s) , 8.14(1H, s) , 7.58-7.64(3H, m) , 7.17-7.22(2H, m) , 6.86-7.04(4H, m) , 6.69(1H, m) , 5.17(2H, s) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 3.92(3H, s) , 3.90(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $\text{M}^++1$ )

実施例 6 3 : 3,4-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(65mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (107mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,4-ジメトキシベンジルアルコール (60mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(73mg, 収率55%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.46(1H, dd,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.15(1H, s) , 7.75-7.80(1H, m) , 7.66(1H, s) , 6.83-7.05(4H, m) , 6.55(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 6.51(1H, s) , 5.17(2H, s) , 4.17(3H, s) , 4.12(3H, s) , 3.92(3H, s) , 3.91(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 520( $\text{M}^++1$ )

実施例 6 4 : 3,4-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(89mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (124mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,4-ジメトキシベンジルアルコール (72mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(102mg, 収率67%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.44-8.50(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.91(1H, s) , 7.62(1H, s) , 6.80-7.03(4H, m) , 6.55(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 6.48(1H, s) , 5.15(2H, s) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.90(3H, s) , 3.88(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.11(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 519( $\text{M}^++1$ )

実施例 6 5 : 3,4-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (147mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,4-ジメトキシベンジルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (70mg, 収率 48%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.79(1H, s) , 8.14(1H, s) , 7.54-7.64(3H, m) , 7.18-7.24(2H, m) , 6.79-7.01(4H, m) , 5.16(2H, s) , 4.19(3H, s) , 4.12(3H, s) , 3.92(3H, s) , 3.90(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $\text{M}^++1$ )

実施例 6 6 : 3,4-ジメトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,4-ジメトキシベンジルアルコール (58mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (53mg, 収率 42%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.68(1H, s) , 8.33(1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ) , 7.50-7.60(2H, m) , 6.83-7.35(6H, m) , 5.18(2H, s) , 4.11(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.93(3H, s) , 3.90(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 527( $\text{M}^++1$ )

実施例 67 : 2,5-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3,5-ジメトキシベンジルアルコール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (90mg, 収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.47(1H, dlike,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, s) , 6.67-7.66(10H, m) , 5.27(2H, s) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 3.84(3H, s) , 3.79(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 491( $\text{M}^++1$ )

実施例 68 : 2,5-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3,5-ジメトキシベンジルアルコール (80mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (92mg, 収率60%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.44(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 8.05(1H, s) , 7.74-7.80(1H, m) , 7.66(1H, s) , 6.78-7.40(4H, m) , 6.50-6.58(2H, m) , 5.27(2H, s) , 4.16(3H,

s), 4.11(3H,s), 3.85(3H,s), 3.79(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 520(M<sup>+</sup>+1)

実施例 69 : 2,5-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,5-ジメトキシベンジルアルコール (73mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(92mg, 収率60%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.46(1H, dlike, J=6.6Hz), 8.15(1H, s), 7.95(1H, s), 7.65(1H, s), 6.85-7.02(4H, m), 6.58(1H, d, J=6.6Hz), 6.53(2H, s), 5.28(2H, s), 4.17(3H, s), 4.11(3H, s), 3.85(3H, s), 3.80(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 519M<sup>+</sup>+1)

実施例 70 : 2,5-ジメトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,5-ジメトキシベンジルアルコール (65mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(66mg, 収率52%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.80(1H, s), 8.14(1H, s), 7.55-7.63(3H, m), 7.16-7.22(2H, m), 6.83-7.00(3H, m), 5.26(2H, s), 4.19(3H, s), 4.12(3H, s), 3.83(3H, s), 3.79(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $M^+ + 1$ )

実施例 7 1 : 2,5-ジメトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3,5-ジメトキシベンジルアルコール (60mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (59mg, 収率 46%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.75 (1H, s) , 8.39 (1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ) , 6.73-7.85 (8H, m) , 5.28 (2H, s) , 4.15 (3H, s) , 4.10 (3H, s) , 3.84 (3H, s) , 3.80 (3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 527( $M^+ + 1$ )

実施例 7 2 : 3-{[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル-1-プロパノール(80mg)を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (81mg, 収率 57%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.45-8.50 (1H, m) , 8.14 (1H, s) , 7.64 (1H, s) , 7.58-7.66 (2H, m) , 7.16-7.33 (6H, m) , 6.80 (1H, s) , 6.69 (1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.33 (2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.17 (3H, s) , 4.10 (3H, s) , 3.01 (2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ) , 1.99-2.07 (2H, m) , 1.31 (9H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 548( $M^+ + 1$ )

実施例 7 3 : 3-{[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (121mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(109mg, 収率74%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.44(1H, d, J=5.4Hz) , 7.48-7.64(3H, m) , 7.27-7.35(4H, m) , 6.97-7.03(1H, m) , 6.38(1H, bs) , 6.28(1H, d, J=5.4Hz) , 4.31(2H, t, J=6.2Hz) , 4.07(3H, s) , 2.98-3.13(2H, m) , 2.25(3H, s) , 2.12(3H, s) , 1.98-2.06(2H, m) , 1.30(9H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 576(M<sup>+</sup>+1)

実施例 7 4 : 3-{[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (122mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(113mg, 収率73%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.45-8.50(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.89(1H, s) , 7.65(1H, s) , 7.32(4H, s) , 6.95(1H, s) , 6.58(1H, d, J=6.4Hz) , 6.44(1H, s) , 4.33(2H, t, J=6.4Hz) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.02(2H, t, J=7.1Hz) , 2.29(3H, s) , 2.13(3H, s) , 2.00-2.08(2H, m) , 1.31(9H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 576( $M^++1$ )

実施例 7 5 : 3-{[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(100mg, 収率 64%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.73(1H, s like), 8.52-8.60(1H, m) , 7.70-7.90(2H, m) , 6.80-7.65(8H, m) , 4.29-4.33(2H, m) , 4.10-4.16(6H, m) , 2.98-3.04(2H, m) , 1.90-2.10(2H, m) , 1.31(9H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 549( $M^++1$ )

実施例 7 6 : 3-{[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル}プロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-(tert-ブチル)フェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(68mg, 収率 47%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.80(1H, s) , 8.33-8.38(1H, m) , 8.07(1H, bs) , 7.15-7.62(8H, m) , 4.35(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.18(3H, s) , 4.12(3H, s) , 3.02(2H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ ) , 2.00-2.08(2H, m) , 1.31(9H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 583( $M^++1$ )



実施例 77 : 3-[(4-クロロ-2-メチルフェニル)スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (73mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg) を加えて 15分間加熱還流した。続いて、3-[4-クロロ-2-メチルフェニル]スルファニル-1-プロパノール(80mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(98mg, 収率69%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.45-8.50(1H, m) , 8.15(1H, s) , 7.57-7.65(3H, m) , 7.12-7.25(5H, m) , 6.82(1H, s) , 6.69(1H, d, J=6.6Hz) , 4.33(2H, t, J=6.2Hz) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 2.99(2H, t, J=7.2Hz) , 2.37(3H, s) , 1.95-2.08(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 540(M<sup>+</sup>+1)

実施例 78 : 3-[(4-クロロ-2-メチルフェニル)スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15分間加熱還流した。続いて、3-[4-クロロ-2-メチルフェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率58%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.43-8.50(1H, m) , 8.16(1H, s) , 7.66-7.76(2H, m) , 7.00-7.25(5H, m) , 6.55(1H, d, J=6.6Hz) , 6.46(1H, s) , 4.33(2H, t, J=6.2Hz) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.96-3.03(2H, m) , 2.37(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.11(3H, s) , 1.98-2.10(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 468( $M^+ + 1$ )

実施例 79 : 3-[(4-クロロ-2-メチルフェニル)スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-クロロ-2-メチルフェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(81mg, 収率 49%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.42-8.48(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.86(1H, s) , 7.62(1H, s) , 7.08-7.23(3H, m) , 6.94(1H, s) , 6.56(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.43(1H, s) , 4.31(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.97(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ) , 2.35(3H, s) , 2.26(3H, s) , 2.11(3H, s) , 1.96-2.06(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 568( $M^+ + 1$ )

実施例 80 : 3-[(4-クロロ-2-メチルフェニル)スルファニル}プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(88mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-クロロ-2-メチルフェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg, 収率 45%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.73(1H, s) , 7.85(1H, bs) , 7.60(1H, s) , 7.51-7.57(2H, m) , 7.10-7.24(5H, m) , 6.74(5H, m) , 4.32(2H, t,  $J=6.1\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.98(2H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ) , 2.37(3H, s) , 1.98-2.07(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 541( $M^++1$ )

実施例 8 1 : 3-[(4-クロロ-2-メチルフェニル)スルファニル}プロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-[4-クロロ-2-メチルフェニル]スルファニル-1-プロパノール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(69mg, 収率 50%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.66(1H, s) , 8.23-8.33(1H, m) , 7.53(1H, s) , 7.46(1H, s) , 7.34(1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ) , 7.12-7.25(5H, m) , 4.34(2H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ ) , 4.09(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.00(2H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ ) , 2.37(3H, s) , 2.00-2.08(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 575( $M^++1$ )

実施例 8 2 : 3-(トリフルオロメチル)フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、 3-トリフルオロメチルフェネチルアルコール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(101mg, 収率 76%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.42-8.49(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.61(1H, s) , 7.42-7.59(6H, m) , 7.13-7.18(2H, m) , 6.76(1H, s) , 6.66(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.44(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.07(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 513( $M^++1$ )

実施例 8 3 : 3-(トリフルオロメチル)フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチルフェネチルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率73%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.4-8.49(1H, m) , 8.16(1H, s) , 7.67(1H, s) , 7.40-7.56(5H, m) , 7.02(1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ) , 6.54(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 6.42(1H, bs) , 4.46(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.09(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 2.23(3H, s) , 2.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 541( $M^++1$ )

実施例 8 4 : 3-(トリフルオロメチル)フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチルフェネチルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(79mg, 収率56%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.13-8.62(2H, m) , 7.26-8.00(6H, m) , 6.96(1H, s) , 6.64-6.28(1H, m) , 6.42(1H, bs) , 4.46(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.03-4.18(6H, m) , 3.07-3.13(3H, m) , 2.23-2.30(3H, m) , 2.11(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 541( $M^++1$ )

実施例 85 : 3-(トリフルオロメチル)フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチルフェネチルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(68mg, 収率45%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.76(1H, s) , 8.01(1H, s) , 7.60(1H, s) , 7.43-7.58(6H, m) , 7.17-7.24(2H, m) , 6.79(1H, s) , 4.44(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.08(2H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 514( $M^++1$ )

実施例 86 : 3-(トリフルオロメチル)フェネチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチルフェネチルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(69mg, 収率46%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.79(1H, s) , 8.27-8.34(1H, m) , 8.03(1H, s) , 7.30-7.62(6H, m) , 7.24-7.23(2H, m) , 4.46(2H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ ) , 4.18(3H, s) , 4.11(3H, s) , 3.10(2H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 549( $M^++1$ )

実施例 87 : 1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメト

キシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (74mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(115mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(81mg, 収率59%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.41-8.48(1H, m) , 8.11(1H, s) , 7.45-7.68(7H, m) , 7.13-7.18(2H, m) , 6.93(1H, s) , 6.65(1H, d, J=6.6Hz) , 5.94(1H, q, J=6.6Hz) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 1.63(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 513( $\text{M}^+$ +1)

実施例 88 : 1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(90mg, 収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.39-8.45(1H, m) , 8.13(1H, s) , 7.40-7.72(6H, m) , 6.99(1H, d, J=9.0Hz) , 6.48-6.55(2H, m) , 5.93(1H, t, J=6.6Hz) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.07(3H, s) , 1.63(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 542( $\text{M}^+$ +1)

実施例 89 : 1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(76mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1(8ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(110mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg,収率58%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.40-8.47(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.84(1H, s) , 7.45-7.68(5H, m) , 6.93(1H, s) , 6.47-6.57(2H, m) , 5.93(1H, q,  $J=6.8\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.09(3H, s) , 1.63(3H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 542( $M^++1$ )

実施例 90 : 1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(89mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1(9ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(80mg,収率48%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.75(1H, s) , 8.07(1H, s) , 7.14-7.63(8H, m) , 6.95(1H, s) , 6.79(1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ) , 5.93(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 1.61(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 514( $M^++1$ )

実施例 91 : 1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(76mg)をトル

エン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-トリフルオロメチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (53mg, 収率39%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.76(1H, s) , 7.86(1H, s) , 7.20-7.65(6H, m) , 6.88-6.92(2H, m) , 6.72-6.77(1H, m) , 5.87-5.95(1H, m) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 1.60(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 549 ( $M^++1$ )

実施例 9 2 : 1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (87mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (130mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2,4,5-トリフルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (77mg, 収率49%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.41-8.49(1H, m) , 8.11(1H, s) , 7.56-7.64(4H, m) , 7.12-7.20(2H, m) , 6.80-6.72(2H, m) , 6.65(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 6.07(1H, q,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 1.59(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 499 ( $M^++1$ )

実施例 9 3 : 1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレ



ンに溶解したトリホスゲン (130mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2, 4, 5-トリフルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (61mg, 収率 46%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.47 (1H, m) , 8.13 (1H, s) , 7.62-7.74 (2H, m) , 6.82-6.72 (3H, m) , 6.48-6.55 (2H, m) , 6.07 (1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.15 (3H, s) , 4.09 (3H, s) , 2.26 (3H, s) , 2.08 (3H, s) , 1.59 (3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 528 ( $M^++1$ )

実施例 9 4 : 1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (130mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2, 4, 5-トリフルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (80mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (68mg, 収率 48%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.48-8.48 (1H, m) , 8.11 (1H, s) , 7.84 (1H, s) , 7.61 (1H, s) , 6.80-7.30 (3H, m) , 6.52-6.57 (2H, m) , 6.06 (1H, q,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.14 (3H, s) , 4.08 (3H, s) , 2.28 (3H, s) , 2.09 (3H, s) , 1.59 (3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 527 ( $M^++1$ )

実施例 9 5 : 1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (89mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (130mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2, 4, 5-トリ

フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (80mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(51mg,収率32%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.73(1H, s) , 8.05(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.53-7.58(1H, m) , 6.50-7.25(6H, m) , 6.00-6.10(1H, m) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 1.57(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 500( $M^++1$ )

実施例 9 6 : 1-(2,4,5-トリフルオロフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (130mg) を加えて 15分間加熱還流した。続いて、2,4,5-トリフルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (80mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(48mg,収率35%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.72(1H, s) , 8.27(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.99(1H, s) , 7.50(1H, s) , 6.80-7.28(5H, m) , 5.95-6.08(1H, m) , 4.11(3H, s) , 4.04(3H, s) , 1.56(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 535( $M^++1$ )

実施例 9 7 : 1-(3-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (97mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(150mg) を加えて 15分間加熱還流した。続いて、 3-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反

応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(111mg, 収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.41-8.47(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.55-7.62(3H, m) , 6.86-7.38(7H, m) , 6.65(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 5.88(1H, t,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 1.60(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 463( $M^++1$ )

実施例 98 : 1-(3-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(86mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (150mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(89mg, 収率64%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.38-8.44(1H, m) , 8.13(1H, s) , 7.66-7.75(1H, m) , 7.64(1H, s) , 6.95-7.36(6H, m) , 6.51(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 5.87(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.25(3H, s) , 2.07(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $M^++1$ )

実施例 99 : 1-(3-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(97mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (150mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて

分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(108mg, 収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.45(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.87(1H, s) , 7.62(1H, s) , 6.90-7.38(5H, m) , 6.54(1H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ ) , 6.49(1H, s) 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.09(3H, s) , 1.61(3H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $M^++1$ )

実施例 100 : 1-(3-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(99mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (150mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(60mg, 収率36%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.75(1H, s) , 7.98(1H, bs) , 8.47(1H, bs) , 6.48-7.60(9H, m) , 5.82-5.90(1H, m) , 4.13(3H, s) , 4.08(3H, s) , 1.58(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 464( $M^++1$ )

実施例 101 : 1-(3-フルオロフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(98mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (10ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (150mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することによ

り、表題の化合物を(49mg,収率31%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.78(1H,s) , 8.34(1H,d,J=9.3Hz) , 8.13(1H,s) , 7.56(1H,s) , 6.97-7.38(7H,m) , 5.88(1H,q,J=6.5Hz) , 4.17(3H,s) , 4.17(3H,s) , 4.10(3H,s) , 1.61(3H,d,J=6.8Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 499(M<sup>+</sup>+1)

実施例 102 : 1-(4-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(57mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(91mg,収率73%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.43-8.48(1H,m) , 8.14(1H,s) , 7.63(1H,s) , 7.57-7.61(2H,m) , 7.37-7.42(2H,m) , 7.14-7.19(2H,m) , 7.04-7.10(2H,m) , 6.86(1H,s) , 6.66(1H,d,J=6.6Hz) , 5.90(1H,q,J=6.6Hz) , 4.16(3H,s) , 4.10(3H,s) , 1.62(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 461(M<sup>+</sup>+1)

実施例 103 : 1-(4-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(86mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (117mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することによ

り、表題の化合物を(94mg,収率72%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.42-8.48(1H,m) , 8.15(1H,s) , 7.74(1H,d,J=8.5Hz) , 7.66(1H,s) , 7.37-7.43(2H,m) , 6.98-7.10(3H,m) , 6.48-6.55(2H,m) , 5.90(1H,q,J=6.6Hz) , 4.17(3H,s) , 4.10(3H,s) , 2.25(3H,s) , 2.09(3H,s) , 1.63(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $\text{M}^++1$ )

実施例 104 : 1-(4-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (123mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (58mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(87mg,収率64%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.48(1H,m) , 8.12(1H,s) , 7.88(1H,s) , 7.61(1H,s) , 7.30-7.41(2H,m) , 7.30-7.41(2H,m) , 7.00-7.10(2H,m) , 6.91(1H,s) , 6.53(1H,d,J=6.6Hz) , 6.45(1H,s) , 5.87(1H,q,J=6.7Hz) , 4.14(3H,s) , 4.08(3H,s) , 2.25(3H,s) , 2.09(3H,s) , 1.61(3H,d,J=6.7Hz)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $\text{M}^++1$ )

実施例 105 : 1-(4-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (57mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行な

い、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(59mg,収率47%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.77(1H, s) , 8.08(1H, s) , 7.60(1H, s) , 7.52-7.58(2H, m) , 7.36-7.41(2H, m) , 7.16-7.20(2H, m) , 7.02-7.09(2H, m) , 6.79(1H, s) , 5.89(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.18(3H, s) , 4.11(3H, s) , 1.61(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 464( $M^++1$ )

実施例 106 : 1-(4-フルオロフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (114mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (54mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(45mg,収率35%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.80(1H, s) , 8.35(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 8.12(1H, s) , 7.57(1H, s) , 7.05-7.44(7H, m) , 5.90(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.19(3H, s) , 4.11(3H, s) , 1.63(3H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 499( $M^++1$ )

実施例 107 : 4-メチルベンジル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリノ}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(140mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルメルカプタン(60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(90mg,

収率65%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43-8.50(1H, m) , 8.13(1H, s) , 7.55-7.72(4H, m) , 7.00-7.26(6H, m) , 6.67(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.21(2H, s) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s) , 2.33(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 462( $M^++1$ )

実施例 108 : 4-メチルベンジル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (145mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルメルカプタン (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(87mg, 収率60%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.47(1H, bs) , 8.16(1H, s) , 7.58-7.70(2H, m) , 6.88-7.26(6H, m) , 6.6(1H, bs) , 4.21(2H, s) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.34(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.14(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 490( $M^++1$ )

実施例 109 : 4-メチルベンジル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (145mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルメルカプタン (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(74mg, 収率54%)得た。



$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.45-8.52(1H,m) , 8.15(1H,s) , 7.80(1H,s) , 7.64(1H,s) , 6.89-7.28(6H,m) , 6.57(1H,d,J=6,3Hz) , 4.22(2H,s) , 4.17(3H,s) , 4.11(3H,s) , 2.34(3H,s) , 2.28(3H,s) , 2.13(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 490( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 1 1 0 : 4-メチルベンジル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(81mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルメルカプタン (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(74mg, 収率54%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.72(1H,s) , 8.12(1H,s) , 7.50-7.67(4H,m) , 7.10-7.26(6H,m) , 4.21(2H,s) , 4.18(3H,s) , 4.12(3H,s) , 2.33(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 462( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 1 1 1 : 4-メチルベンジル {2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン}メタンチオエート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチルベンジルメルカプタン (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(58mg, 収率42%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.81(1H,s) , 8.44(1H,d,J=9.3Hz) , 8.13(1H,s) , 7.52-7.55(2H,m) , 7.11-7.34(6H,m) , 4.24(2H,s) , 4.19(3H,s) , 4.12(3H,s) , 2.

34(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 497(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 1 2 : 1-(2-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (88mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(145mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(90mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(89mg, 収率54%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.44(1H, d, J=6.7Hz) , 8.12(1H, s) , 6.90-7.61(10H, m) , 6.65(1H, d, J=6.7Hz) , 6.20(1H, q, J=6.4Hz) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 1.59(3H, d, J=6.4Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 524(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 1 3 : 1-(2-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (145mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (90mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(101mg, 収率71%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.43(1H, dd, J=6.5Hz) , 8.15(1H, s) , 7.15-7.78(6H, m) , 7.00(1H, d, J=8.8Hz) , 6.57(1H, bs) , 6.52(1H, d, J=6.5Hz) , 6.21(1H, q, J=6.5 Hz) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 2.28(3H, s) , 2.09(3H, s) , 1.62(3H, d, J=6.

5Hz)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 552( $M^+ + 1$ )

実施例 1 1 4 : 1-(2-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (148mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (90mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (70mg, 収率 45%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.45(1H, dd,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, s) , 7.92(1H, bs) , 7.15-7.65(6H, m) , 6.94(1H, s) , 6.46-6.58(2H, m) , 6.22(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 2.30(3H, s) , 2.10(3H, s) , 1.63(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 552( $M^+ + 1$ )

実施例 1 1 5 : 1-(2-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (90mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (60mg, 収率 35%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.75(1H, s) , 8.04(1H, s) , 7.14-7.61(9H, m) , 6.94(1H, bs) , 6.20(1H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 1.60(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 525( $M^+ + 1$ )

実施例 1 1 6 : 1-(2-ブロモフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (139mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (90mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (51mg, 収率 33%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.80 (1H, s) , 8.38 (1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ) , 8.14 (1H, s) , 7.16-7.60 (7H, m) , 6.23 (1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.19 (3H, s) , 4.11 (3H, s) , 1.63 (3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 560 ( $M^++1$ )

実施例 1 1 7 : 1-(3-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (75mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (79mg, 収率 58.4%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.46 (1H, dd,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 8.13 (1H, s) , 7.16-7.64 (9H, m) , 7.01 (1H, s) , 6.68 (1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 5.86 (1H, q,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.16 (3H, s) , 4.10 (3H, s) , 1.61 (3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 524 ( $M^++1$ )

実施例 1 1 8 : 1-(3-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

ル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(68mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1(7ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(75mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(83mg,収率67%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$ : 8.45(1H, dd,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 8.15(1H, slike), 7.16-7.74(7H, m), 7.02(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 6.54(1H, d,  $J=6.1\text{Hz}$ ), 5.86(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 4.17(3H, s), 4.11(3H, s), 2.27(3H, s), 2.10(3H, s), 1.62(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ): 552( $M^++1$ )

実施例 1 1 9 : 1-(3-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(88mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1(9ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(138mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-ブロモ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(75mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg,収率55%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$ : 8.40-8.50(1H, m), 8.15(1H, slike), 7.89(1H, bs), 7.20-7.66(5H, m), 6.95(1H, s), 6.56(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ), 6.50(1H, bs), 5.86(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 4.17(3H, s), 4.10(3H, s), 2.30(3H, s), 2.11(3H, s), 1.62(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ): 552( $M^++1$ )

実施例 1 2 0 : 1-(3-ブロモフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾ

リニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(74mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-ブromo- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (75mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg, 収率44%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.76(1H, s) , 8.06(1H, s) , 7.16-7.62(8H, m) , 6.85(1H, bs) , 5.85(1H, q, J=6.6Hz) , 4.18(3H, s) , 4.11(3H, s) , 1.65(3H, d, J=6.6Hz)  
質量分析値(ESI-MS, m/z) : 525( $\text{M}^++1$ )

実施例 1 2 1 : 1-(3-ブromoフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (119mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-ブromo- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (75mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(51mg, 収率40%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.80(1H, s) , 8.35(1H, d, J=9.0Hz) , 8.12(1H, s) , 7.54-7.60(2H, m) , 7.44-7.58(1H, m) , 7.15-7.36(4H, m) , 5.86(1H, q, J=6.7Hz) , 4.19(3H, s) , 4.16(3H, s) , 1.63(3H, d, J=6.7Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 560( $\text{M}^++1$ )

実施例 1 2 2 : 1-(2-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (77mg) をトルエン/トリエ

チルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(117mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(101mg, 収率78%)得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 524(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 2 3 : 1-(2-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(74mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(103mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率73%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.37(1H, dd, J=6.6Hz) , 8.08(1H, s), 7.67(1H, d, J=8.1Hz) , 7.59(1H, s) , 7.37(1H, dd, J=7.1Hz) , 7.10(1H, dd, J=7.4Hz) , 7.01(1H, dd, J=9.4Hz) , 6.93(1H, d, J=8.8Hz) , 6.50(1H, s) , 6.46(1H, d, J=6.6Hz) , 6.10(1H, q, J=6.6Hz) , 4.10(3H, s) , 4.04(3H, s) , 2.22(3H, s) , 2.02(3H, s) , 1.59(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 492(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 2 4 : 1-(2-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(71mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(99mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-フ

ルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg, 収率68%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.45(1H, dd,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 8.15(1H, d,  $J=4.2\text{Hz}$ ) , 7.91(1H, s) , 7.64(1H, s) , 7.42-7.45(1H, m) , 7.28-7.33(1H, m) , 7.06-7.11(1H, m) , 7.15-7.20(1H, m) , 6.94(1H, s) , 6.56(1H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 6.52(1H, s) , 6.17(1H, q,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 2.29(3H, s) , 2.11(3H, s) , 1.66(3H, d,  $J=6.7\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $\text{M}^++1$ )

実施例 1 2 5 : 1-(2-フルオロフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (136mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(79mg, 収率52%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.74(1H, s) , 8.06(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.54(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.39-7.43(1H, m) , 7.23-7.32(1H, m) , 7.12-7.17(3H, m) , 7.03-7.08(1H, m) , 6.86(1H, s) , 6.14(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 1.62(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 464( $\text{M}^++1$ )

実施例 1 2 6 : 1-(2-フルオロフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(83mg) をトル



エン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (134mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-フルオロ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (55mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(60mg, 収率45%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.80(1H, s) , 8.37(1H, d,  $J=9.2\text{Hz}$ ) , 8.15(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.43-7.52(1H, m) , 7.32(1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ) , 7.28-7.35(1H, m) , 7.15-7.20(2H, m) , 7.06-7.11(1H, m) , 6.19(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.19(3H, s) , 4.12(3H, s) , 1.66(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 499( $M^++1$ )

実施例 1 2 7 : 1-(2-エトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(122mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-エトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(98mg, 収率69%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.46(1H, dd,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, s, like) , 7.58-7.64(3H, m) , 7.38-7.42(1H, m) , 7.16-7.18(2H, m) , 6.85-7.00(3H, m) , 6.68(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.31(1H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s) , 4.05-4.13(2H, m) , 1.59(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 1.44(3H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 490( $M^++1$ )

実施例 1 2 8 : 1-(2-エトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-エトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(71mg,収率58%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.42(1H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, slike) , 7.73-7.80(1H, m) , 7.64(1H, s) , 7.10-7.40(2H, m) , 6.80-7.00(3H, m) , 6.48-6.53(1H, m) , 6.28(1H, q,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.02-4.10(2H, m) , 2.24(3H, s) , 2.07(3H, s) , 1.57(3H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 1.42(3H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 518( $\text{M}^++1$ )

実施例 129 : 1-(2-エトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-エトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg,収率55%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.42(1H, dd,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, slike) , 7.93(1H, bs) , 7.38(1H, d,  $J=7.6\text{Hz}$ ) , 6.83-6.99(4H, m) , 6.53-6.58(1H, m) , 6.49(1H, bs) , 6.29(1H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.04-4.11(2H, m) , 2.27(3H, s) , 2.08(3H, s) , 1.58(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 1.43(3H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 518( $\text{M}^++1$ )

実施例 130 : 1-(2-エトキシフェニル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナ

ゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (117mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-エトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(63mg, 収率46%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.74(1H, slike) , 8.05(1H, s) , 7.53-7.59(3H, m) , 7.34-7.38(1H, m) , 7.13-7.26(3H, m) , 6.82-6.98(3H, m) , 6.27(1H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.02-4.10(2H, m) , 1.56(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 1.42(3H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 491( $M^++1$ )

実施例 131 : 1-(2-エトキシフェニル)エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (109mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-エトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(58mg, 収率43%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.80(1H, s) , 8.40(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.14-7.45(4H, m) , 6.86-7.01(3H, m) , 6.32(1H, q,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.19(3H, s) , 4.12(3H, s) , 4.05-4.13(2H, m) , 1.61(3H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 1.39-1.45(3H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 525( $M^++1$ )

実施例 1 3 2 : 1-(4-メチルフェニル)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(109mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(50mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(98mg,収率81%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.40-8.45(1H,m) , 8.11(1H,s) , 7.61(1H,s) , 7.53-7.59(2H,m) , 7.10-7.32(6H,m) , 6.78-6.85(1H,m) , 6.65(1H,d,J=6.6Hz) , 5.87(1H,q,J=6.6Hz) , 4.14(3H,s) , 4.08(3H,s) , 2.34(3H,s) , 1.60(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 460( $\text{M}^++1$ )

実施例 1 3 3 : 1-(4-メチルフェニル)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (50mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(97mg,収率75%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.40-8.45(1H,m) , 8.12(1H,s) , 7.73(1H,d,J=8.3Hz) , 7.64(1H,s) , 7.15-7.32(4H,m) , 6.97(1H,d,J=8.8Hz) , 6.51(1H,d,J=6.6Hz) , 6.48(1H,s) , 5.87(1H,q,J=6.5Hz) , 4.14(3H,s) , 4.08(3H,s) , 2.34(3H,s) , 2.22(3H,s) , 2.06(3H,s) , 1.60(3H,d,J=6.4Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 488(M<sup>+</sup>+1)

実施例 134 : 1-(4-メチルフェニル)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(50mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率68%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41-8.47(1H, m) , 8.12(1H, s) , 7.90(1H, s) , 7.62(1H, s) , 7.15-7.33(4H, m) , 6.91(1H, s) , 6.54(1H, d, J=6.4Hz) , 6.45(1H, s) , 5.87(1H, q, J=6.6Hz) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.34(3H, s) , 2.22(3H, s) , 2.08(3H, s) , 1.61(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 488(M<sup>+</sup>+1)

実施例 135 : 1-(4-メチルフェニル)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-メチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(52mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(85mg, 収率67%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.74(1H, s) , 8.03(1H, s) , 7.43-7.60(3H, m) , 6.74-7.30(6H, m) , 6.45(1H, bs) , 5.80-5.90(1H, m) , 4.14(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.33(3H, s) , 1.59(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 461( $M^+ + 1$ )

実施例 136 : 1-(4-メチルフェニル)エチルN-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (106mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-メチル- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(48mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg, 収率49%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.78(1H, s) , 8.35(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 8.12(1H, s) , 7.55(1H, s) , 7.12-7.34(7H, m) , 5.83-5.91(1H, m) , 4.17(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.34(3H, s) , 1.62(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 405( $M^+ + 1$ )

実施例 137 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(118mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール(66mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(48mg, 収率35%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.49(1H, M) , 8.13(1H, s) , 7.62(1H, s) , 7.55(1H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.09-7.35(6H, m) , 6.75(1H, s) , 6.66(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.33(2H, t,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.15(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 2.31(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 492( $M^+ + 1$ )

実施例 138 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール (56mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(53mg, 収率43%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.40-8.46(1H, m) , 8.13(1H, s) , 7.63-7.74(2H, m) , 6.98-7.36(5H, m) , 5.53(1H, d, J=6.6Hz) , 6.43(1H, s) , 4.33(2H, t, J=6.7Hz) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 3.16(2H, t, J=6.7Hz) , 2.30(6H, s) , 2.23(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 520(M<sup>+</sup>+1)

実施例 139 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(74mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (103mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール (58mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(51mg, 収率40%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41-8.48(1H, m) , 8.13(1H, s) , 7.85(1H, s) , 7.62(1H, s) , 6.92-7.35(5H, m) , 6.55(1H, d, J=6.1Hz) , 6.39(1H, s) , 4.33(1H, t, J=6.7Hz) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.16(2H, t, J=6.7Hz) , 2.31(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.14(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 520(M<sup>+</sup>+1)

実施例 140 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(69mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (105mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール (59mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(29mg, 収率24%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.76(1H, s) , 8.10(1H, s) , 7.59(1H, s) , 7.49-7.56(2H, m) , 6.70-7.33(7H, m) , 4.32(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.17(3H, s) , 4.10(3H, s) , 3.14(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 2.31(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 493( $M^++1$ )

実施例 141 : 3-[(4-メチルフェニル)スルファニル]エチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (102mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(4-メチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール (57mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(57mg, 収率30%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.79(1H, s) , 8.32(1H, d,  $J=9.3\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, s) , 7.56(1H, s) , 7.08-7.36(7H, m) , 4.35(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 4.18(3H, s) , 4.10(3H, s) , 3.16(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ) , 2.30(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 527( $M^++1$ )

実施例 142 : 3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4



-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (70mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(106mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール(60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(60mg,収率55%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.44-8.47(1H, m) , 8.11-8.13(1H, m) , 7.54-7.60(2H, m) , 7.61(1H, s) , 7.14-7.18(2H, m) , 7.01-7.08(2H, m) , 6.86-6.98(3H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.11-4.20(2H, m) , 4.34-4.44(2H, m) , 2.12-2.24(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 494(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 4 3 : 3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (57mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg,収率63%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41-8.46(1H, m) , 8.13-8.14(1H, d, J=3.9Hz) , 7.72(1H, slike) , 7.64(1H, s) , 5.94-7.09(3H, m) , 6.87-6.93(1H, m) , 6.53(1H, d, J=6.6Hz) , 6.47(1H, s) , 4.42(1H, t, J=6.2Hz) , 4.35(1H, t, J=6.2Hz) , 4.15-4.20(2H, m) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.25(3H, s) , 2.08(3H, s) , 2.14-2.25(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 522(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 4 4 : 3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(71mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(2-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (61mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (53mg, 収率 42%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.45-8.49(1H, m) , 8.13(1H, d like) , 7.87(1H, s) , 7.62(1H, s) , 6.87-7.09(4H, m) , 6.56(1H, d, J=6.3Hz) , 6.45(1H, s) , 4.42(1H, d, J=6.2Hz) , 4.36(1H, d, J=6.2Hz) , 4.13-4.20(2H, m) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.05-2.24(2H, m) , 2.26(3H, s) , 2.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 522(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 4 5 : 3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(65mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (90mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(2-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (51mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (52mg, 収率 46%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.74(1H, s) , 7.96(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.52-7.56(1H, m) , 7.16-7.21(2H, m) , 6.77-7.08(5H, m) , 4.40(1H, t, J=6.2Hz) , 4.34(1H, t, J=6.2Hz) , 4.07-4.19(2H, m) , 4.14(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.03-2.27(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 494( $M^+ + 1$ )。

実施例 1 4 6 : 3-(2-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(65mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (90mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (51mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(52mg,収率46%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.69(1H, slike) , 8.07(1H, s) , 7.65(1H, bs) , 7.57(1H, s) , 6.80-6.87(1H, m) , 6.89-7.04(4H, m) , 4.35(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.28(1H, d,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.08-4.14(2H, m) , 4.12(3H, s) , 4.06(3H, s) , 2.05-2.19(2H, m) , 2.00(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 523( $M^+ + 1$ )。

実施例 1 4 7 : 3-(3-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (71mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(108mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール(61mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg,収率69%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.44-8.48(1H, m) , 8.12(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ) , 7.61(1H, s) , 7.57-7.61(2H, m) , 7.14-7.21(3H, m) , 6.92(1H, d,  $J=9.2\text{Hz}$ ) , 6.57-6.68(3H, m) , 4.39(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.35(1H, d,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.12(3H, s) , 4.08(3H, s) ,

4.05-4.09(2H,m) , 2.12-2.1(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 494(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 4 8 : 3-(3-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(66mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (92mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (52mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(63mg, 収率55%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41-8.45(1H,m) , 8.14(1H,d,J=3.9Hz) , 7.72(1H,bs) , 7.64(1H,s) , 7.16-7.22(1H,m) , 7.00(1H,dd,J=8.8Hz,J=5.6Hz) , 6.58-6.70(2H,m) , 6.53(1H,d,J=6.6Hz) , 6.43-6.49(1H,m) , 4.39(1H,t,J=6.2Hz) , 4.35(1H,t,J=6.2Hz) , 4.15(3H,s) , 4.10(3H,s) , 4.05-4.10(2H,m) , 2.25(3H,d,J=4.9Hz) , 2.08(3H,s,J=3.2Hz) , 2.13-2.21(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 522(M<sup>+</sup>+1)

実施例 1 4 9 : 3-(3-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(79mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (62mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(74mg, 収率54%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.45-8.50(1H,m) , 8.12(1H,d,J=3.7Hz) , 7.86(1H,bs) ,

7.62(1H,s) , 7.16-7.25(1H,m) , 6.93(1H,d,J=3.2Hz) , 6.54-6.70(3H,m) , 6.43-6.47(1H,m) , 4.39(1H,t,J=6.2Hz) , 4.36(1H,t,J=6.2Hz) , 4.14(3H,s) , 4.08(3H,s) , 4.05-4.10(2H,m) , 2.26(3H,d,J=4.6Hz) , 2.10(3H,d,J=5.4H) , 2.13-2.22(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 522(M<sup>+</sup>+1)

実施例 150 : 3-(3-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (124mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(59mg,収率46%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.69(1H,s) , 8.01(1H,s) , 7.54(1H,s) , 7.46-7.54(2H,m) , 7.10-7.15(3H,m) , 6.76-6.85(1H,m) , 6.51-6.64(2H,m) , 4.32(1H,t,J=6.2Hz) , 4.29(1H,t,J=6.2Hz) , 4.10(3H,s) , 4.04(3H,s) , 3.96-4.04(2H,m) , 2.05-2.15(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 494(M<sup>+</sup>+1)。

実施例 151 : 3-(3-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (94mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (53mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することによ

り、表題の化合物を(68mg,収率56%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.74(1H, s) , 8.08(1H, s) , 7.67(1H, bs) , 7.61(1H, s) , 7.14-7.23(1H, m) , 6.96-7.02(1H, m) , 6.55-6.68(2H, m) , 6.43-6.53(1H, m) , 4.30-4.38(2H, m) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s) , 4.03-4.10(2H, m) , 2.22-2.25(3H, m) , 2.10-2.18(2H, m) , 2.04-2.07(3H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 523( $\text{M}^+ + 1$ )。

実施例 152 : 3-(4-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (71mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(108mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール(61mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(81mg,収率64%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.45(1H, d,  $J=4.2\text{Hz}$ ) , 8.12(1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ) , 7.62(1H, s) , 7.56-7.62(2H, m) , 7.14-7.18(2H, m) , 6.94-6.98(1H, m) , 6.80-6.89(2H, m) , 6.67(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.39(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.36(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.04(2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 2.12-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 494( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 153 : 3-(4-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(66mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (92mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (52mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、

濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(79mg, 収率70%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.44(1H, dd,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ) , 7.72(1H, bs) , 7.64(1H, s) , 6.92-7.02(3H, m) , 6.81-6.85(1H, m) , 6.53(1H, d,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 6.48(1H, d,  $J=5.6\text{Hz}$ ) , 4.39(1H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.35(1H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.04(2H, t,  $J=6.1\text{Hz}$ ) , 2.25(3H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 2.08(3H, d,  $J=3.2\text{Hz}$ ) , 2.13-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 522( $M^++1$ )

実施例 154 : 3-(4-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (94mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (54mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(68mg, 収率58%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.49(1H, dd,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 8.10(1H, s) , 7.85(1H, bs) , 7.61(1H, s) , 6.78-6.97(4H, m) , 6.56(1H, d,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 6.50(1H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ ) , 4.38(1H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.34(1H, t,  $J=6.3\text{Hz}$ ) , 4.13(3H, s) , 4.13(3H, s) , 4.07(3H, s) , 4.04(2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 2.25(3H, d,  $J=5.6\text{Hz}$ ) , 2.09(3H, d,  $J=5.1\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 522( $M^++1$ )

実施例 155 : 3-(4-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(59mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (89mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (51mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌し

た。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(51mg,収率49%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.73(1H, s) , 7.97(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.53-7.57(2H, m) , 7.16-7.19(2H, m) , 6.89-6.98(2H, m) , 6.78-6.85(2H, m) , 4.37(1H, t, J=6.3Hz) , 4.34(1H, t, J=6.3Hz) , 4.14(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.03(2H, t, J=6.3Hz) , 2.08-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 494(M<sup>+</sup>+1)。

実施例 156 : 3-(4-フルオロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (94mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(4-フルオロフェノキシ)-1-プロパノール (53mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(48mg,収率41%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.71(1H, s) , 7.91(1H, s) , 7.66(1H, bs) , 7.61(1H, s) , 6.91-7.02(3H, m) , 6.78-6.84(2H, m) , 6.44(1H, bs) , 4.37(1H, t, J=6.5Hz) , 4.33(1H, t, J=6.5Hz) , 4.14(3H, s) , 4.10(3H, s) , 4.00-4.08(2H, m) , 2.23(3H, d, J=6.1Hz) , 2.06(3H, d, J=3.2Hz) , 2.10-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 523(M<sup>+</sup>+1)。

実施例 157 : 3-(2-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(109mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、 3-(2-メトキ



シフェノキシ)-1-プロパノール(66mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(91mg,収率69%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.47(1H, bs) , 8.12(1H, s) , 7.61(1H, s) , 7.55-7.60(2H, m) , 7.13-7.18(2H, m) , 6.85-6.95(4H, m) , 6.68(1H, bs) , 4.42(2H, t,  $J=6.2\text{ Hz}$ ) , 4.12-4.20(2H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.85(3H, s) , 2.17-2.26(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 506( $M^++1$ )

実施例 158 : 3-(2-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(70mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (97mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg,収率63%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43(1H, dd,  $J=6.6\text{ Hz}$ ) , 8.14(1H, dlike,  $J=4.1\text{ Hz}$ ) , 7.72(1H, bs) , 7.64(1H, s) , 6.99(1H, d,  $J=8.8\text{ Hz}$ ) , 6.86-6.96(4H, m) , 6.53(1H, d,  $J=6.6\text{ Hz}$ ) , 6.47(1H, bs) , 4.41(2H, t,  $J=6.3\text{ Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.15(2H, t,  $J=6.2\text{ Hz}$ ) , 4.09(3H, s) , 3.85(3H, s) , 2.24(3H, s) , 2.07(3H, s) , 2.19-2.26(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $M^++1$ )

実施例 159 : 3-(2-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(68mg) をトル

エン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (94mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (60mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg, 収率51%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, dlike,  $J=3.9\text{Hz}$ ) , 7.87(1H, bs) , 6.87-6.97(5H, m) , 7.62(1H, s) , 6.56(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 6.43(1H, bs) , 4.42(2H, t,  $J=6, 2\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.15(2H, t,  $J=6, 2\text{Hz}$ ) , 4.08(3H, s) , 3.85(3H, s) , 2.23(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 2.26(3H, s) , 2.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $\text{M}^++1$ )

実施例 160 : 3-(2-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (114mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (69mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(51mg, 収率35%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.71(1H, s) , 8.04(1H, s) , 7.54(1H, s) , 7.46-7.53(2H, m) , 6.70-7.20(7H, m) , 4.36(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.30(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.12(3H, s) , 4.05(3H, s) , 4.05-4.11(2H, m) , 3.79(3H, s) , 2.10-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 507( $\text{M}^++1$ )。

実施例 161 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (70mg) をトルエン/トリエ

チルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(106mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール(64mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(69mg,収率54%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.45(1H, dd, J=6.3Hz) , 8.13(1H, dlike, J=3.9Hz) , 7.62(1H, s) , 7.55-7.65(3H, m) , 7.12-7.18(3H, m) , 6.65-6.75(1H, m) , 6.43-6.52(1H, m) , 6.44-6.47(1H, m) , 4.22-4.41(2H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.05-4.14(2H, m) , 3.76(3H, s) , 2.14-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 506(M<sup>+</sup>+1)

実施例 162 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(72mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(100mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール(61mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(83mg,収率66%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.39(1H, dlike, J=6.7Hz) , 8.08(1H, dlike, J=3.4Hz) , 7.60-7.70(1H, m) , 7.59(1H, s) , 7.11(1H, dd, J=8.2Hz) , 6.94(1H, d, J=9.0Hz) , 6.39-6.50(4H, m) , 4.34(2H, t, J=6.3Hz) , 4.09(3H, s) , 4.04(3H, s) , 4.01(2H, t, J=6.2Hz) , 3.72(3H, s) , 2.19(3H, s) , 2.08-2.15(2H, m) , 2.02(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 534(M<sup>+</sup>+1)

実施例 163 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(73mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (101mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (62mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (59mg, 収率 46%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.45-8.55(1H, m) , 8.11(1H, s) , 7.86(1H, s) , 7.62(1H, s) , 7.16(1H, dd,  $J=8.2\text{Hz}$ ) , 6.92(1H, s) , 6.56(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 6.40-6.52(4H, m) , 4.39(2H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 4.07(2H, t,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 3.77(3H, s) , 2.26(3H, s) , 2.14-2.22(2H, m) , 2.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $M^++1$ )

実施例 164 : 3-(3-メトキシフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (114mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(3-メトキシフェノキシ)-1-プロパノール (69mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (51mg, 収率 35%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.71(1H, s) , 8.04(1H, s) , 7.54(1H, s) , 7.46-7.53(2H, m) , 6.70-7.20(7H, m) , 4.36(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.30(1H, t,  $J=6.2\text{Hz}$ ) , 4.12(3H, s) , 4.05(3H, s) , 4.05-4.11(2H, m) , 3.79(3H, s) , 2.10-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 507( $M^++1$ )。

実施例 165 : 2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(105mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール (78)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(105収率74)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.43-8.48(1H, m) , 8.13(1H, d like,  $J=3.9\text{Hz}$ ) , 7.62(1H, s) , 7.56(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.16(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 7.02(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 6.84(1H, s) , 6.76(1H, s) , 6.67(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.35(2H, t,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.18(2H, t,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 2.27(6H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 506( $M^++1$ )

実施例 166 : 2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(62) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (61) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (85)加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール (55)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(88mg, 収率81%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.44(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, s,  $J=4.2\text{Hz}$ ) , 7.72(1H, b s) , 7.64(1H, s) , 7.01-7.04(2H, m) , 6.99(1H, s) , 6.84(1H, s) , 6.53(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 6.43(1H, s) , 3.71(1H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 3.19(2H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 2.27(6H, s) , 2.23(3H, s) , 2.08(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 534( $M^++1$ )

実施例 167 : 2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-

ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(68mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1(7ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(97mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール(60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(79mg,収率66%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz): 8.45(1H,dd,J=6.6Hz), 8.13(1H,d,J=4.2Hz), 7.86(1H,s), 7.62(1H,s), 7.02(2H,s), 6.93(1H,s), 6.84(1H,s), 6.55(1H,d,J=6.6Hz), 6.40(1H,s), 4.36(1H,t,J=6.7Hz), 4.15(3H,s), 4.08(3H,s), 3.20(2H,t,J=6.7Hz), 2.27(6H,s), 2.24(3H,s), 2.11(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z): 534(M<sup>+</sup>+1)

実施例 168: 2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(70mg)をトルエン/トリエチルアミン=10/1(7ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(108mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-エタノール(65mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(101mg,収率79%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz): 8.77(1H,s), 8.09(1H,s), 7.59(1H,s), 7.53(2H,d,J=9.0Hz), 7.17(2H,d,J=8.8Hz), 6.97-7.03(2H,m), 6.72-6.85(2H,m), 4.34(2H,t,J=6.6Hz), 4.16(3H,s), 4.10(3H,s), 3.17(2H,t,J=6.6Hz), 2.27(6H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z): 507(M<sup>+</sup>+1)。

実施例 169: 3-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]プロピル N-{4-[(6,

7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (70mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(105mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (78mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(48mg,収率37%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.45(1H, dd,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.12(1H, s) , 7.62(1H, s) , 7.56-7.61(2H, m) , 7.15-7.61(2H, m) , 7.15-7.25(3H, m) , 6.96(1H, s) , 6.80-6.85(1H, m) , 6.67(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.36(1H, t,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.31(1H, t,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.00(2H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ ) , 2.27(6H, s) , 1.97-2.25(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 520( $M^++1$ )

実施例 170 : 3-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(72mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) 加えて15分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (60mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(33mg,収率25%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.40-8.46(1H, m) , 8.14(1H, s) , 7.73(1H, bs) , 7.65(1H, s) , 6.94-7.02(3H, m) , 6.82-7.02(3H, m) , 6.82(1H, s) , 6.53(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.43-6.48(1H, m) , 4.28-4.37(2H, m) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 4.00(2H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ ) , 2.27(6H, s) , 2.25(3H, s) , 2.08(3H, s) , 1.98-2.20(2H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 548( $M^++1$ )

実施例 171 : 3-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(68mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (97mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(51mg, 収率42%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.41-8.45(1H, m) , 8.14(1H, bs) , 7.68(1H, bs) , 7.62(1H, s) , 6.97(1H, s) , 6.92-6.96(1H, m) , 6.82(1H, s) , 6.56(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 6.40-6.45(1H, m) , 4.36(1H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 4.32(1H, t,  $J=6.0\text{Hz}$ ) , 3.00(2H, t,  $J=7.1\text{Hz}$ ) , 2.27(6H, s) , 2.26(3H, s) , 2.14-2.20(1H, m) , 2.11(3H, s) , 1.98-2.05(1H, m)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 548( $M^++1$ )

実施例 172 : 3-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(66mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (100mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-[(2,5-ジメチルフェニル)スルファニル]-1-プロパノール (70mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(29mg, 収率23%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.75(1H, s) , 8.07(1H, s) , 7.59(1H, s) , 7.52-7.58(2H, m) , 6.79-7.21(5H, m) , 4.34(1H, d,  $J=6.1\text{Hz}$ ) , 4.30(1H, d,  $J=6.1\text{Hz}$ ) , 4.16(3H,



s) , 4.10(3H,s) , 2.99(2H,t,J=7.1Hz) , 2.27(6H,s) , 2.11-2.19(1H,m) , 2.15-2.03(1H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 521(M<sup>+</sup>+1)。

実施例 173 : 3-(2-ピリジルスルファニル)プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) 加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-ピリジルスルファニル)-1-プロパノール (63mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(18mg,収率13%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.39-8.44(2H,m) , 7.90-7.95(1H,m) , 7.64-7.70(1H,m) , 7.63(1H,s) , 7.44-7.50(1H,m) , 7.15-7.20(1H,m) , 6.95-7.02(2H,m) , 6.42-6.48(1H,m) , 4.33(2H,t,J=6.2Hz) , 4.12(3H,s) , 4.08(3H,s) , 3.29(2H,t,J=7.1Hz) , 2.25(3H,s) , 2.09-2.15(2H,m) , 2.09(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 521(M<sup>+</sup>+1)

実施例 174 : 3-(2-ピリジルスルファニル)プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-ピリジルスルファニル)-1-プロパノール (62mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(13mg,収率10%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.75-8.79(1H,m) , 8.41-8.47(1H,m) , 8.12(1H,s) , 8.

06-8.14(1H,m) , 7.99(1H,bs) , 7.81(1H,s) , 7.69(1H,d,J=8.5Hz) , 7.63(1H,slike) , 7.52-7.58(1H,m) , 6.92(1H,s) , 6.58(1H,d,J=6.3Hz) , 4.30(2H,t,J=5.6Hz) , 4.14(3H,s) , 4.09(3H,s) , 3.99(2H,t,J=7.3Hz) , 2.40(3H,s) , 2.08-2.22(2H,m) , 2.08(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 521(M<sup>+</sup>+1)

実施例 175 : 3-(2-ピリジルスルファニル)プロピルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(73mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-ピリジルスルファニル)-1-プロパノール (62mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(5mg,収率4%)得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 494(M<sup>+</sup>+1)。

実施例 176 : 4-クロロ-2-メチルフェニル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリノ}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (88mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(70mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-メチル-4-クロロチオフェノール(70mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(108mg,収率70%)得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 482 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 177 : 4-クロロ-2-メチルフェニル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリノ}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (114mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-メチル-4-クロロチオフェノール (60mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(91mg, 収率66%)得た。

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 510( $M^+ + 1$ )

実施例 178 : 4-クロロ-2-メチルフェニル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(79mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-メチル-4-クロロチオフェノール (58mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(71mg, 収率53%)得た。

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 510( $M^+ + 1$ )

実施例 179 : 4-クロロ-2-メチルフェニル {4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン}メタンチオエート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (121mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-メチル-4-クロロチオフェノール (64mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物

を(68mg,収率49%)得た。

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 493( $M^++1$ )

実施例 180 : 1-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(124mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(85mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg,収率39%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.39(1H, dd,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 8.07(1H, slike) , 7.50-7.56(2H, m) , 7.31-7.36(3H, m) , 7.23-7.28(1H, m) , 7.08-7.13(2H, m) , 6.82(1H, s) , 6.60(1H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 5.85(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.09(3H, s) , 4.02(3H, s) , 1.55(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 529( $M^++1$ )

実施例 181 : 1-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(88mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (122mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (83mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(73mg,収率46%)得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$  : 8.42(1H, dd,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 8.13(1H, s) , 7.63-7.75(2H, m) , 6.96-7.42(5H, m) , 6.51(2H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 5.89(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.15(3H,

s) , 4.09(3H,s) , 2.24(3H,s) , 2.07(3H,s) , 1.61(3H,d,J=6,6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 558(M<sup>+</sup>+1)

実施例 182 : 1-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (85mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg, 収率48%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.43(1H, dd, J=6.6Hz) , 8.13(1H, s) , 7.85(1H, s) , 7.62(1H, s) , 7.40(1H, dd, J=7.8Hz) , 7.31(1H, d, J=7.8Hz) , 7.16(1H, d, J=8.0Hz) , 6.93(1H, s) , 6.54(1H, d, J=6.6Hz) , 6.48(1H, s) , 5.89(1H, q, J=6.7Hz) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.27(3H, s) , 2.09(3H, s) , 1.62(3H, d, J=6.7Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 558(M<sup>+</sup>+1)

実施例 183 : 1-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (124mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、4-トリフルオロメトキシ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (85mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(48mg, 収率31%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.75(1H, s) , 8.11(1H, s) , 7.53-7.59(3H, m) , 7.38(1H, dd, J=7.9Hz) , 7.30(1H, d, J=7.9Hz) , 7.12-7.19(3H, m) , 6.87(1H, s) , 5.89(1

H, q, J=6.6Hz) , 4.16(3H, s) , 4.10(3H, s) , 1.60(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 530(M<sup>+</sup>+1)

実施例 184 : 1-フェニルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(118mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、1-フェニル-1-ブタノール(59mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg, 収率58%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.43(1H, dd, J=6.6Hz) , 8.12(1H, slike) , 7.60(1H, s) , 7.53-7.58(2H, m) , 7.23-7.38(4H, m) , 7.12-7.15(2H, m) , 6.80(1H, s) , 6.64(1H, d, J=6.6Hz) , 5.72-5.78(1H, m) , 4.14(3H, s) , 4.07(3H, s) , 1.75-2.03(2H, m) , 1.35-1.45(2H, m) , 0.94(2H, d, J=7.3Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 474(M<sup>+</sup>+1)

実施例 185 : 1-フェニルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(90mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (125mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、1-フェニル-1-ブタノール (62mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(59mg, 収率40%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.36(1H, dd, J=6.5Hz) , 8.08(1H, s) , 7.67(1H, d, J=8.8Hz) , 7.59(1H, s) , 7.24-7.34(5H, m) , 6.92(1H, d, J=8.8Hz) , 6.42-6.47(2H, m)

, 5.69(1H, t, J=6.9Hz) , 4.10(3H, s) , 4.04(3H, s) , 2.18(3H, s) , 2.01(3H, s) , 1.70-2.00(2H, m) , 1.2-1.42(2H, m) , 0.90(3H, t, J=7.4Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 502(M<sup>+</sup>+1)

実施例 186 : 1-フェニルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(89mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (126mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、1-フェニル-1-ブタノール (63mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(58mg, 収率39%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.43(1H, dd, J=6.5Hz) , 8.12(1H, slike) , 7.89(1H, s) , 7.61(1H, s) , 7.26-7.40(5H, m) , 6.91(1H, s) , 6.53(1H, d, J=6.5Hz) , 6.47(1H, s) , 5.71-5.76(1H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.25(3H, s) , 2.07(3H, s) , 1.75-2.05(2H, m) , 1.25-1.50(2H, m) , 0.95(3H, t, J=7.3Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 502(M<sup>+</sup>+1)

実施例 187 : 1-フェニルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、1-フェニル-1-ブタノール (57mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(38mg, 収率29%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.71(1H, s) , 8.07(1H, s) , 7.54(1H, s) , 7.44-7.52(2H,

m), 7.18-7.33(5H,m), 7.08-7.13(2H,m), 6.73(1H,s), 5.65-5.72(1H,m), 4.12(3H,s), 4.05(3H,s), 1.65-1.95(2H,m), 1.30-1.40(2H,m), 0.89(3H,t, J=7.4Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 475(M<sup>+</sup>+1)

実施例 188 : 2-(ジメチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(40mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-ジメチルアミノエタノール(40mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(31mg, 収率25%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41(1H,d, J=5.4Hz), 7.56-7.65(2H,m), 7.43(1H,s), 7.20-7.26(2H,m), 6.97(1H,d, J=8.8Hz), 6.25(1H,d, J=5.1Hz), 4.34-4.41(2H,m), 4.05(2H,s), 4.04(3H,s), 2.92(2H,bs), 2.57(6H,bs)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 412(M<sup>+</sup>+1)

実施例 189 : 2-(ジメチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-ジメチルアミノエタノール (31mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(41mg, 収率35%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.41(1H,d, J=5.3Hz), 7.59(2H,s), 7.42(1H,s), 6.96



(1H, d, H=8.8Hz) , 6.24(1H, d, J=5.3Hz) , 4.30-4.38(2H, m) , 4.04(3H, s) , 4.03(3H, s) , 2.81(2H, bs) , 2.47(6H, bs) , 2.25(3H, s) , 2.09(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 441(M<sup>+</sup>+1)

実施例 190 : 2-(ジメチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]}-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(85mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (9ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (115mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-ジメチルアミノエタノール (33mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(28mg, 収率22%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) :

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 441(M<sup>+</sup>+1)

実施例 191 : 2-(ジメチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]}フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(74mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (112mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-ジメチルアミノエタノール (32mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(13mg, 収率12%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.42(1H, m) , 8.07(1H, s) , 7.10-7.70(5H, m) , 6.62-6.68(1H, m) , 4.47-4.52(2H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 3.30-3.35(2H, m) , 2.94(6H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 413(M<sup>+</sup>+1)

実施例 192 : 4-(ジメチルアミノ)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(130mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-ジメチルアミノプロパノール(40mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(22mg, 収率17%)得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 441( $M^{+}+1$ )

実施例 193 : 4-(ジメチルアミノ)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(76mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (106mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-ジメチルアミノプロパノール (40mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(29mg, 収率25%)得た。

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 469( $M^{+}+1$ )

実施例 194 : 4-(ジメチルアミノ)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (114mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、4-ジメチルアミノプロパノール (43mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸

水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(18mg,収率15%)得た。

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 413( $M^+ + 1$ )

実施例 195 : 2-メチル-1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (77mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(118mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-メチル-1-フェニル-1-プロパノール(39mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg,収率59%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.45(1H, m) , 8.10-8.13(1H, m) , 7.10-7.61(10H, m) , 6.62-6.65(1H, m) , 5.45(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ) , 4.14(3H, s) , 4.07(3H, s) , 2.00-2.25(1H, m) , 1.04(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 0.83(3H, d,  $J=6.8\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 474( $M^+ + 1$ )

実施例 196 : 2-メチル-1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-メチル-1-フェニル-1-プロパノール (55mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(69mg,収率52%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.38-8.43(1H, m) , 8.11-8.15(1H, m) , 7.00-7.80(8H, m)

, 6.95-7.00(1H,m) , 6.47-6.52(1H,m) , 5.45(1H,d,J=7.6Hz) , 4.14(3H,s) , 4.09(3H,s) , 2.23(3H,s) , 2.06(3H,s) , 2.00-2.25(1H,m) , 1.04(3H,d,J=6.6Hz) , 0.83(3H,d,J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 502(M<sup>+</sup>+1)

実施例 197 : 2-メチル-1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (124mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-メチル-1-フェニル-1-プロパノール(61mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(58mg,収率44%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,400MHz) : 8.39-8.44(1H,m) , 8.12-8.14(1H,m) , 7.85-7.90(1H,s like) , 7.61(1H,s) , 7.24-7.36(5H,m) , 6.91(1H,s) , 6.45-6.55(2H,m) , 5.45(1H,d,J=7.8Hz) , 4.14(3H,s) , 4.08(3H,s) , 2.26(3H,s) , 2.10-2.22(1H,m) , 2.07(3H,s) , 1.05(3H,d,J=6.6Hz) , 0.83(3H,d,J=6.8Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 502(M<sup>+</sup>+1)

実施例 198 : 2-メチル-1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(75mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (137mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-メチル-1-フェニル-1-プロパノール (56mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(38mg,収率29%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.72(1H, s) , 8.09(1H, s) , 7.58(1H, s) , 7.55(2H, d, J=8.8Hz) , 7.20-7.36(5H, m) , 7.13-7.16(2H, m) , 6.93(1H, bs) , 5.45(1H, d, J=7.6Hz) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.09-2.18(1H, m) , 1.02(3H, d, J=6.6Hz) , 0.82(3H, d, J=6.8Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 475( $\text{M}^++1$ )

実施例 199 : 1-[3-(ジメチルアミノ)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (78mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(120mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-ジメチルアミノ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール(65mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg, 収率44%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.39(1H, d, J=5.6Hz) , 7.42-7.57(3H, m) , 7.06-7.22(2H, m) , 6.54-6.74(5H, m) , 6.42(1H, d, J=5.6Hz) , 5.80(1H, q, J=6.6Hz) , 4.01(3H, s) , 3.99(3H, s) , 2.90(3H, s) , 2.89(3H, s) , 1.56(3H, d, J=6.6Hz)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 489( $\text{M}^++1$ )

実施例 200 : 1-[3-(ジメチルアミノ)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(83mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-ジメチルアミノ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (62mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(77mg, 収率55%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.41(1H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ) , 7.48-7.65(3H, m) , 7.20-7.26(1H, m) , 6.96(1H, d,  $J=8.8\text{Hz}$ ) , 6.65-6.78(3H, m) , 6.42(1H, bs) , 6.25-6.30(1H, m) , 5.85(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.04-4.06(6H, m) , 2.95(6H, s) , 2.22(3H, s) , 2.08(3H, s) , 1.61(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 517( $M^++1$ )

実施例 201 : 1-[3-(ジメチルアミノ)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (110mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-ジメチルアミノ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (60mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(58mg, 収率43%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.41(1H, d,  $J=5.6\text{Hz}$ ) , 7.80(1H, bs) , 7.57(1H, s) , 7.55(1H, bs) , 7.20-7.26(1H, m) , 6.89(1H, s) , 6.72-6.79(2H, m) , 6.65-6.70(1H, m) , 6.41(1H, bs) , 6.31(1H, q,  $J=5.4\text{Hz}$ ) , 5.85(1H, q,  $J=6.6\text{Hz}$ ) , 4.05(3H, s) , 4.05(3H, s) , 2.96(6H, s) , 2.22(3H, s) , 2.10(3H, s) , 1.62(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 517( $M^++1$ )

実施例 202 : 1-[3-(ジメチルアミノ)フェニル]エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (120mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-ジメチルアミノ- $\alpha$ -メチルベンジルアルコール (66mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、

表題の化合物を(51mg,収率36%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.54(1H, s) , 7.48(1H, s) , 7.42(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ) , 7.25(1H, s) , 7.10-7.20(3H, m) , 6.58-6.74(5H, m) , 5.80(1H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 3.99(3H, s) , 3.99(3H, s) , 2.90(6H, s) , 1.55(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ )

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 490( $M^++1$ )

実施例 203 : 2-(2-フルオロフェノキシ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (60mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(91mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-(2-フルオロフェノキシ)-1-エタノール(47mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(52mg,収率50%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.43-8.49(1H, m) , 8.13(1H, d,  $J=3.9\text{Hz}$ ) , 7.62(1H, s) , 7.59(2H, d,  $J=8.6\text{Hz}$ ) , 7.17(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ) , 6.90-7.12(5H, m) , 6.68(1H, d,  $J=6.1\text{Hz}$ ) , 4.54-4.59(2H, m) , 4.28-4.33(2H, m) , 4.15(3H, s) , 4.08(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 479( $M^++1$ )

実施例 204 : 2-(2-フルオロフェノキシ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(62mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (86mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-(2-フルオロフェノキシ)-1-エタノール (45mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(49mg,収率47%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.40-8.45(1H, t,  $J=6.5\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, slike) , 7.72(1H, bs) , 7.64(1H, s) , 6.90-7.12(5H, m) , 6.59(1H, bs) , 6.53(1H, d,  $J=6.4\text{Hz}$ ) , 4.56(2H, t,  $J=4.6\text{Hz}$ ) , 4.30(2H, t,  $J=4.6\text{Hz}$ ) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.25(3H, s) , 2.08(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 508( $M^++1$ )

実施例 205 : 2-(2-フルオロフェノキシ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(55mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (76mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-(2-フルオロフェノキシ)-1-エタノール (40mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(61mg, 収率66%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.46-8.53(1H, m) , 8.11(1H, d,  $J=1.7\text{Hz}$ ) , 7.85(1H, bs) , 7.62(1H, s) , 6.85-7.12(5H, m) , 6.54-6.64(2H, m) , 4.54-4.58(2H, m) , 4.29-4.32(2H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s) , 2.26(3H, s) , 2.10(3H, s)

質量分析値(ESI-MS,  $m/z$ ) : 508( $M^++1$ )

実施例 206 : 2-(2-フルオロフェノキシ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (76mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-(2-フルオロフェノキシ)-1-エタノール(40mg) を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(38mg, 収率44%)得た。



$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.75(1H, s) , 7.99(1H, s) , 7.59(1H, s) , 7.54(2H, d, J=8.8Hz) , 7.19(2H, d, J=9.0Hz) , 6.85-7.12(5H, m) , 4.53-4.56(2H, m) , 4.28-4.32(2H, m) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 480( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 207 : 2-(3-フルオロフェノキシ)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (62mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(92mg)を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-(3-フルオロフェノキシ)-1-エタノール(48mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(55mg, 収率51%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.43-8.49(1H, m) , 8.10-8.13(1H, m) , 7.57-7.64(3H, m) , 6.60-7.25(7H, m) , 4.52-4.57(2H, m) , 4.18-4.27(2H, m) , 4.14(3H, s) , 4.08(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 479( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 208 : 2-(3-フルオロフェノキシ)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(70mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (7ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (97mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、2-(3-フルオロフェノキシ)-1-エタノール (50mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(78mg, 収率67%)得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.42-8.49(1H, m) , 8.12-8.14(1H, m) , 7.73(1H, bs) , 7.

6.4(1H, s) , 7.21(1H, d, J=8.0Hz) , 7.00(1H, d, J=8.8Hz) , 6.50-6.74(4H, m) , 4.54(2H, t, J=4.5) , 4.21(2H, t, J=4.5Hz) , 4.15(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.25(3H, s) , 2.08(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 508(M<sup>+</sup>+1)

実施例 209 : 2-(3-フルオロフェノキシ)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(56mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (78mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-(3-フルオロフェノキシ)-1-エタノール (40mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (54mg, 収率 57%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.40-8.50(1H, m) , 8.11(1H, s) , 8.00(1H, s) , 7.84-7.91(1H, m) , 7.60-7.67(2H, m) , 6.40-6.99(5H, m) , 4.08-4.28(4H, m) , 4.14(3H, s) , 4.09(3H, s) , 2.26(3H, s) , 2.11(3H, s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 508(M<sup>+</sup>+1)

実施例 210 : 2-(3-フルオロフェノキシ)エチルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(55mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (6ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (83mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、2-(3-フルオロフェノキシ)-1-エタノール(43mg)を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (28mg, 収率 29%) 得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.75(1H, m) , 8.05(1H, slike) , 7.59(1H, s) , 7.50-7.5

8(2H,m) , 7.17-7.24(2H,m) , 6.60-6.73(4H,m) , 4.52-4.56(2H,m) , 4.19-4.23(2H,m) , 4.16(3H,s) , 4.10(3H,s)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 480(M<sup>+</sup>+1 )

実施例 2 1 1 : 3-(2-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(2-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (69mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(70mg,収率50%)得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 8.74(1H,d,J=1.7Hz) , 8.08(1H,s) , 7.70(1H,bs) , 7.62(1H,s) , 7.32-7.36(1H,m) , 7.17-7.22(1H,m) , 7.00(1H,dd,J=6.8Hz,J=9.3Hz) , 6.85-6.95(2H,m) , 6.44(1H,bs) , 4.43(1H,t,J=6.2Hz) , 4.34(1H,t,J=6.2Hz) , 4.10-4.20(1H,m) , 4.18(3H,s) , 4.11(3H,s) , 3.60-3.70(1H,m) , 2.23(1H,d,J=5.9Hz) , 2.06(1H,d,J=4.1Hz) , 2.08-2.22(2H,m)

質量分析値(ESI-MS, m/z) : 539(M<sup>+</sup>+1 )

実施例 2 1 2 : 3-(3-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-アニリン(80mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (111mg) を加えて15分間加熱還流した。続いて、3-(3-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (62mg)を加え、さらに加熱還流下で2時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を(65mg,収率46%)得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.75(1H, d,  $J=2.7\text{Hz}$ ) , 8.14(1H, s) , 7.70(1H, bs) , 7.62(1H, s) , 7.15-7.22(1H, m) , 6.97-7.03(1H, m) , 6.87-6.95(1H, m) , 6.76-6.82(1H, m) , 6.42(1H, bs) , 4.32-4.39(2H, m) , 4.18(3H, s) , 4.11(3H, s) , 4.03-4.08(1H, m) , 3.62-3.68(1H, m) , 2.23-2.26(3H, m) , 2.12-2.21(2H, m) , 2.05-2.07(3H, m)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 539 ( $M^+ + 1$ )

実施例 2 1 3 : 3-(4-クロロフェノキシ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-アニリン(82mg) をトルエン/トリエチルアミン=10/1 (8ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (114mg) を加えて 15 分間加熱還流した。続いて、3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロパノール (71mg) を加え、さらに加熱還流下で 2 時間攪拌した。反応終了後、室温にて放冷後、蒸留水を加え、クロロホルムにて分液抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水を用いて洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮を行ない、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を (85mg, 収率 59%) 得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 8.74(1H, s like) , 8.09(1H, s) , 7.69(1H, bs) , 7.62(1H, s) , 7.19-7.23(2H, m) , 7.97-7.02(1H, m) , 6.79-6.84(2H, m) , 6.42(1H, bs) , 4.32-4.39(2H, m) , 4.17(3H, s) , 4.11(3H, s) , 4.02-4.09(2H, m) , 2.23-2.26(3H, m) , 2.10-2.20(2H, m) , 2.05-2.07(3H, m)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 539 ( $M^+ + 1$ )

実施例 2 1 4 : 3-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン ( 1 0 0 m g ) をトルエン ( 1 0 m l ) 、トリエチルアミン ( 1 m l ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 1 5 0 m g ) を加えて 1 0 分間加熱還流した。次に 3-メトキシフェノール ( 5 5 m g ) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査を

クロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 108 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 6.54 (br s, 1H), 7.13–7.29 (m, 8H), 7.59–7.60 (m, 3H), 8.49 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^++1$ )

実施例 215 : プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリン)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (138 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-プロパノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 120 mg、収率 87% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.63–1.66 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 4.04 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.67 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.15 (d,  $J=8.3$  Hz, 1H), 7.37 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 9.06 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 411 ( $M^++1$ )

実施例 216 : フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩

化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を97 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 6.83 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.24-7.30 (m, 3H), 7.38-7.47 (m, 3H), 7.57 (s, 1H), 7.72-7.74 (m, 3H), 8.79 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 10.50 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 417 ( $M^+ + 1$ )

実施例 217 : フェニルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェノール (44 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を73 mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 4.05 (s, 6H), 6.69 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.15-7.28 (m, 4H), 7.42-7.48 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.76 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^+ + 1$ )

実施例 218 : ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジ

メチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェニルメタノール (51 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を137 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.59 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.26-7.45 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.51 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 459 ( $M^+ + 1$ )

実施例 219 : ベンジルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェニルメタノール (51 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を120 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 6.55 (s, 2H), 7.03 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.37-7.43 (m, 5H), 7.67 (s, 1H), 7.76 (brs,

1 H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 459 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 220 : ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェニルメタノール (55 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を100 mg、収率58%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 6.96 (s, 1H), 7.19 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.35-7.43 (m, 5H), 7.59 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 432 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 221 : シクロヘキシルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (47 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80 mg、収率53%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.49-1.57 (m, 1



0 H), 1.76–1.80 (m, 2H), 1.97–2.01 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.39 (s, 1H), 6.59 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 451 ( $M^++1$ )

実施例 222 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (47 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を85 mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.47–2.20 (m, 13H), 2.28 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.74 (brs, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.57 (brs, 1H), 7.02 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (brs, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 451 ( $M^++1$ )

実施例 223 : 2-メチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にo-クレゾール (55 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽

和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 116 mg、収率 80% で得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 432 ( $M^+ + 1$ )

実施例 224 : フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次にフェノール (44 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 69 mg、収率 50% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-}d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.15 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.32 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.77 (brs, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.40-7.47 (m, 3H), 7.60 (s, 1H), 7.85 (brs, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^+ + 1$ )

実施例 225 : ベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次にフェニルメタノール (49 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、

濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を100mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  4.00 (s, 6H), 5.17 (s, 2H), 7.12-7.37 (m, 9H), 7.44 (s, 1H), 8.24 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 8.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例226 : 3-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-メトキシフェニル)メタノール (71mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を133mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  3.83 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.21 (s, 2H), 6.58 (brs, 1H), 6.88-7.01 (m, 4H), 7.18 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.61-7.63 (m, 3H), 8.14 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例227 : 2-クロロベンジルN-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (73mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、

1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を153mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 6.83 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.35 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.41-7.43 (m, 2H), 7.52-7.54 (m, 1H), 7.58-7.61 (m, 2H), 7.69 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.74 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 10.12 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^++1$ )

実施例228 : 3-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-クロロフェニル)メタノール (73mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を158mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 5.20 (s, 2H), 6.82 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.35 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.42-7.47 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.69 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.74 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 10.09 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^++1$ )

実施例229 : 4-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-クロロフェニル)メタノール (73 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を147 mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 5.18 (s, 2H), 6.82 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.48 (s, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.68 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 10.07 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^++1$ )

実施例 230 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (51 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を120 mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.24-1.58 (m, 6H), 1.73-1.76 (m, 2H), 1.90-1.94 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.54 (br s, 1H), 6.79 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.67 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.72 (s, 1

H), 8.76 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 423 ( $M^++1$ )

実施例 231: ベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェニルメタノール (55 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率82%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 5.19 (s, 2H), 6.82 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.30-7.46 (m, 7H), 7.62 (s, 1H), 7.69 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 10.04 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 431 ( $M^++1$ )

実施例 232: 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.07 (s, 3H), 2.

2.0 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 4.05 (s, 6H), 5.17 (s, 2H), 6.67 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.13–7.27 (m, 4H), 7.39 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.76 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 9.22 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例 233 : 3-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.07 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.05 (s, 6H), 5.12 (s, 2H), 6.65 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H), 7.12–7.31 (m, 5H), 7.39 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.75 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H), 9.21 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例 234 : 4-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、

さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40mg、収率25%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.07 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 4.04 (s, 6H), 5.11 (s, 2H), 6.65 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.14-7.22 (m, 3H), 7.32 (d,  $J=8.1\text{ Hz}$ , 2H), 7.38 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.56 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.75 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 9.19 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例235 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (67mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を127mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.36 (s, 2H), 6.55-6.56 (m, 2H), 7.03 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 7.25-7.33 (m, 1H), 7.43-7.50 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例236 : 3-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート



4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を147 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.21 (s, 2H), 6.56 (d,  $J=6.3$  Hz, 2H), 7.03 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.25-7.35 (m, 3H), 7.43 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例 237 : 4-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を103 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.20 (s, 2H), 6.54 (brs, 2H), 7.03 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.38 (s, 4H), 7.66 (s, 1H), 7.71 (brs, 1H)

H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 494 ( $M^+ + 1$ )

実施例 238 : 3-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-メトキシフェニル)メタノール (65 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を136 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 5.21 (s, 2H), 6.55 (brs, 2H), 6.84-7.02 (m, 4H), 7.25-7.32 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.83 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.44 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 489 ( $M^+ + 1$ )

実施例 239 : 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メトキシフェニル)メタノール (65 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.31 (s, 2H), 6.51 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.88–7.01 (m, 3H), 7.34–7.42 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 489 ( $M^++1$ )

実施例 240 : 3-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-メトキシフェニル)メタノール (65 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を120 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.22 (s, 2H), 6.51 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.91–7.03 (m, 4H), 7.25–7.35 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 489 ( $M^++1$ )

実施例 241 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10

分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を112 mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.36 (s, 2H), 6.54 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.96 (s, 1H), 7.26-7.33 (m, 2H), 7.43-7.49 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例 242 : 3-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を117 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.21 (s, 2H), 6.53 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.26-7.38 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.43 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例 243 : 4-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を154 mg、収率94%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.20 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.38 (s, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 494 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 244 : プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-プロパノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を115 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.72-1.77 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.17 (t,

$J = 7.8 \text{ Hz}$ , 2H), 6.42 (s, 1H), 6.60 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 411 ( $M^+ + 1$ )

実施例 245: 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.58 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.25-7.30 (m, 3H), 7.40 (d,  $J = 7.1 \text{ Hz}$ , 1H), 7.64 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 473 ( $M^+ + 1$ )

実施例 246: 2-ナフチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ナフチルメタノール (87 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、

濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 160 mg、収率 90% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 6.53 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.37-7.53 (m, 4H), 7.59-7.65 (m, 4H), 7.95 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 510 ( $M^++1$ )

実施例 247 : プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 104 mg、収率 73% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.71-1.76 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.17 (t,  $J=8.1$  Hz, 2H), 6.69 (brs, 1H), 6.81 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.3$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 383 ( $M^++1$ )

実施例 248 : 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩

化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メトキシフェニル)メタノール (71 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を123 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.89 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.30 (s, 2H), 6.69 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.93–7.00 (m, 2H), 7.18–7.52 (m, 4H), 7.59–7.63 (m, 3H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^+ + 1$ )

実施例 249 : 4-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-メトキシフェニル)メタノール (71 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.83 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.17 (s, 2H), 6.68 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.92 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.37 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.59 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.49 (t,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^+ + 1$ )



実施例 250 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (62 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を143 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.42 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 6.68 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.87 (s, 1H), 7.17-7.28 (m, 5H), 7.38 (d,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.61 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.63 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.49 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 446 ( $M^++1$ )

実施例 251 : 3-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(3-メチルフェニル)メタノール (62 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を146 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.38 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.20 (s, 2H), 6.69

(b r s, 1 H), 6.92 (s, 1 H), 7.17–7.31 (m, 6 H), 7.61–7.63 (m, 3 H), 8.14 (s, 1 H), 8.51 (b r s, 1 H)

質量分析値 (E S I – M S, m/z) : 446 ( $M^+ + 1$ )

実施例 252 : 4-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-メチルフェニル)メタノール (62 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を133 mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.37 (s, 3 H), 4.10 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 5.20 (s, 2 H), 6.69 (b r s, 1 H), 6.92 (s, 1 H), 7.16–7.33 (m, 6 H), 7.60 (d,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.49 (b r s, 1 H)

質量分析値 (E S I – M S, m/z) : 446 ( $M^+ + 1$ )

実施例 253 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製すること

により、表題の化合物を 122 mg、収率 77% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.95 (s, 1H), 7.24–7.30 (m, 3H), 7.40 (d,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.65 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 254 : 3-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に(3-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 120 mg、収率 76% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.21 (s, 2H), 6.53 (s, 1H), 6.58 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.18–7.30 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 255 : 4-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して

溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(4-メチルフェニル)メタノール (57 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を139 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.20 (s, 2H), 6.49 (s, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.22 (d,  $J=7.8$  Hz, 2H), 7.34 (d,  $J=8.1$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.50 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 256 : ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (52 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を110 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=6.8$  Hz, 3H), 1.33-1.35 (m, 6H), 1.67-1.72 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.20 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 6.70 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.60 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.51 (br s, 1

H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^+ + 1$ )

実施例 257 : 4-ブチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ブチルフェノール (77 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.94 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.34-1.40 (m, 2H), 1.51-1.63 (m, 2H), 2.63 (t,  $J=7.8$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.71 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.09 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.20-7.23 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.69 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.52 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 258 : 1-エチルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘキサノール (52 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130

mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.95–0.98 (m, 6H), 1.39–1.67 (m, 6H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.84–4.86 (m, 1H), 6.70 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.77 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.61 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.64 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.53 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^++1$ )

実施例259 : 4-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (151mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-(tert-ブチル)フェノール (77mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を150mg、収率87%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.34 (s, 9H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.71 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.13 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.21–7.27 (m, 3H), 7.43 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.64 (s, 1H), 7.68 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 8.15 (s, 1H), 8.51 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例260 : 2-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩

化メチレンに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メトキシフェノール (63 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を75 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.90 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.70 (br s, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.92-7.02 (m, 4H), 7.15-7.25 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 7.70 (d,  $J=8.3$  Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.52 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 448 ( $M^++1$ )

実施例 261 : ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を106 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.34-1.44 (m, 6H), 1.67-1.74 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.20 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (t,  $J=6.3$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 454 ( $M^+ + 1$ )

実施例 262 : ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を154 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.34-1.42 (m, 6H), 1.68-1.73 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 4.21 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.59 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 454 ( $M^+ + 1$ )

実施例 263 : 1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-フェニル-1-プロパノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率92%で得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.88–1.93 (m, 1H), 1.99–2.05 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 4.16 (s, 3H), 5.69 (t,  $J=7.3$  Hz, 1H), 6.66 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 7.16 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.32–7.39 (m, 5H), 7.59 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 8.15 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.45–8.47 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 460 ( $M^++1$ )

実施例 264 : 1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-フェニル-1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を76 mg、収率97%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.97 (t,  $J=7.5$  Hz, 3H), 1.89–1.94 (m, 1H), 2.01–2.17 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.68 (t,  $J=7.3$  Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.33–7.39 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.45 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 265 : 1-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg)

をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-フェニル-1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を52 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.89–1.92 (m, 1H), 1.94–2.05 (m, 1H), 2.09 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.69 (t,  $J=7.1$  Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.99 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.32–7.39 (m, 5H), 7.66 (s, 1H), 7.73 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.45 (t,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 266 : 4-ペンテニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ペンテン-1-オール (22 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.80–1.83 (m, 2H), 2.16–2.20 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.23 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 5.02–5.10 (m, 2H), 5.83–5.85 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=6.3$  Hz, 1

H), 6.76 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.60 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 410 ( $M^++1$ )

実施例 267: 4-ペンテニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ペンテン-1-オール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を71 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.81–1.85 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.18–2.20 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.23 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 5.02–5.11 (m, 2H), 5.81–5.88 (m, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 438 ( $M^++1$ )

実施例 268: 4-ペンテニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ペンテン-1-オール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、

1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を67mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.79–1.86 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.16–2.20 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.22 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 5.02–5.10 (m, 2H), 5.81–5.88 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.03 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.76 (brs, 1H), 8.16 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.45 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^++1$ )

実施例 269 : 2,6-ジメチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2,6-ジメチルフェノール (32mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を82mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 6H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.70 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 7.10 (s, 2H), 7.22–7.26 (m, 4H), 7.65 (s, 1H), 7.71 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 8.16 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 446 ( $M^++1$ )

実施例 270 : 2,6-ジメチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0. 5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2,6-ジメチルフェノール ( 28 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を76 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2. 13 ( s, 3 H ) , 2. 28 ( s, 6 H ) , 2. 39 ( s, 3 H ) , 4. 11 ( s, 3 H ) , 4. 17 ( s, 3 H ) , 6. 59 ( d,  $J=5. 9\text{ Hz}$ , 1 H ) , 7. 01 ( s, 1 H ) , 7. 11 ( s, 2 H ) , 7. 25-7. 27 ( m, 2 H ) , 7. 65 ( s, 1 H ) , 7. 98 ( b r s, 1 H ) , 8. 16 ( s, 1 H ) , 8. 47 ( b r s, 1 H )

質量分析値 ( ESI-MS,  $m/z$  ) : 474 (  $M^++1$  )

実施例 271 : 2,6-ジメチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0. 5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2,6-ジメチルフェノール ( 28 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を68 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2. 14 ( s, 3 H ) , 2. 28 ( s, 6 H ) , 2. 38 ( s, 3 H ) , 4. 12 ( s, 3 H ) , 4. 18 ( s, 3 H ) , 6. 56 ( d,  $J=6. 8\text{ Hz}$ , 1 H ) , 7. 00-7. 10 ( m, 4 H ) , 7. 25-7. 27 ( m, 1 H ) , 7. 67 ( s, 1 H ) , 8.

1.6 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 474 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 272 : 4-ブチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ブチルフェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を12 mg、収率15%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 0.90-0.96 (m, 3H), 1.33-1.44 (m, 2H), 1.50-1.65 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.53 (t, J=7.8 Hz, 1H), 2.63 (t, J=8.1 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.44 (s, 1H), 6.58 (d, J=6.3 Hz, 1H), 6.75 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.02 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.89 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.45 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 502 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 273 : 4-ブチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ブチルフェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、

1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を44mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.94 (t,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 3H), 1.34-1.44 (m, 2H), 1.56-1.63 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.63 (t,  $J=7.8\text{ Hz}$ , 2H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=10.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.04-7.26 (m, 6H), 7.67 (s, 1H), 7.84 (brs, 1H), 8.17 (d,  $J=4.4\text{ Hz}$ , 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 274 : 4-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-(tert-ブチル)フェノール (35mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を35mg、収率44%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.54 (s, 9H), 2.13 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.59 (s, 1H), 6.77 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 6.95 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.14 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.43 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.65 (s, 1H), 7.99 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 275 : 4-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)

ル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-(tert-ブチル)フェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を34 mg、収率42%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.54 (s, 9H), 2.13 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 6.77 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.05 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 7.14 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.42 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.84 (brs, 1H), 8.17 (d,  $J=3.9$  Hz, 1H), 8.45 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 276 : 1-エチルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘキサノール (24 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を20 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95-0.99 (m, 6H), 1.40-1.65 (m, 6H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s,



3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.85 (br s, 1 H), 6.41 (s, 1 H), 6.57 (d,  $J=4.6$  Hz, 1 H), 6.94 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.96 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.45 (br s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 454 ( $M^++1$ )

実施例 277: 1-エチルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘキサノール (24 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を39 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  0.94–0.99 (m, 6 H), 1.40–1.68 (m, 6 H), 2.10 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.85 (br s, 1 H), 6.55 (d,  $J=5.9$  Hz, 1 H), 7.00–7.03 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 8.16–8.17 (m, 1 H), 8.44 (br s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 454 ( $M^++1$ )

実施例 278: 2-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メトキシフェノール (29 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、

1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を39mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.12 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.60 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 6.86-7.04 (m, 4H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.16 (d,  $J=4.1\text{ Hz}$ , 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^++1$ )

実施例 279 : 2-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メトキシフェノール (29mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を31mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.57 (brs, 1H), 6.86-7.06 (m, 5H), 7.18 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.67 (d,  $J=2.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.17 (d,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^++1$ )

実施例 280 : 2,6-ジメトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン

(5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2,6-ジメトキシフェノール (40 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80 mg、収率92%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.87 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.60–6.67 (m, 4H), 7.17–7.21 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.70 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^++1$ )

実施例 281 : 2,6-ジメトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2,6-ジメトキシフェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を75 mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.33 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 3.89 (s, 6H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.60 (br s, 1H), 6.67 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 6.98–7.19 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 506 ( $M^++1$ )

実施例 282 : 2,6-ジメトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)

オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2,6-ジメトキシフェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74 mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.21 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.58–6.60 (m, 2H), 6.66 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 6.78–6.82 (m, 1H), 7.02–7.05 (m, 1H), 7.16–7.20 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.47 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 506 ( $M^++1$ )

実施例283 : シクロヘキシルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘキシルメタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を49 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.03–1.04 (m, 2H), 1.21–1.27 (m, 4H), 1.78–1.80 (m, 5H), 4.

0.2 (d,  $J=6.3$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.70 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^++1$ )

実施例 284 : シクロヘキシルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘキシルメタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.02–1.04 (m, 2H), 1.21–1.31 (m, 4H), 1.72–1.79 (m, 5H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.03 (d,  $J=6.3$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.42 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=4.9$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.16 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.46 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^++1$ )

実施例 285 : シクロヘキシルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間

加熱還流した。次にシクロヘキシルメタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.97-1.07 (m, 2 H), 1.17-1.32 (m, 4 H), 1.69-1.82 (m, 5 H), 2.10 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 4.02 (d,  $J=6.6$  Hz, 2 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 6.44 (s, 1 H), 6.55 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.00-7.04 (m, 2 H), 7.67 (s, 1 H), 7.77 (brs, 1 H), 8.16 (d,  $J=4.1$  Hz, 1 H), 8.44 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^+ + 1$ )

実施例 286 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を68 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.47-1.79 (m, 12 H), 4.10 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.90-4.96 (m, 1 H), 6.70 (d,  $J=5.9$  Hz, 1 H), 6.83 (s, 1 H), 7.17 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.60 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.47 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^+ + 1$ )

実施例 287 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘプタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を68 mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.51–1.74 (m, 12 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.96 (br s, 1 H), 6.40 (s, 1 H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.94 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 8.16 (d,  $J=4.1$  Hz, 1 H), 8.46 (br s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 466 ( $M^+ + 1$ )

実施例 288 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘプタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.51–1.74 (m, 1

2 H), 2.10 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.96 (brs, 1 H), 6.43 (s, 1 H), 6.56 (d, J=6.6 Hz, 1 H), 7.02 (d, J=9.3 Hz, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 8.16 (d, J=3.9 Hz, 1 H), 8.45 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 466 ( $M^+ + 1$ )

実施例 289 : 2-メチルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にo-クレゾール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 6.60 (d, J=6.3 Hz, 1 H), 6.85 (s, 1 H), 7.00 (s, 1 H), 7.14-7.27 (m, 4 H), 7.65 (s, 1 H), 7.98 (brs, 1 H), 8.15 (d, J=3.7 Hz, 1 H), 8.52 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 460 ( $M^+ + 1$ )

実施例 290 : 3-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-メトキシフェノール (29 mg) を加えて、さらに加熱還



流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30mg、収率39%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.42 (s, 1H), 6.59 (brs, 1H), 6.79-6.84 (m, 3H), 7.00 (s, 1H), 7.30-7.34 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.98 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^++1$ )

実施例291 : 3-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-メトキシフェノール (29mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を23mg、収率30%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.44-6.48 (m, 1H), 6.56-6.58 (m, 1H), 6.78-6.83 (m, 3H), 7.06 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.81 (brs, 1H), 8.16 (d,  $J=3.4\text{Hz}$ , 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 476 ( $M^++1$ )

実施例 292 : 1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフタレニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフタレノール ( 34 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2.08–2.13 (m, 2 H) , 2.12 (s, 3 H) , 2.27 (s, 3 H) , 2.80–3.24 (m, 4 H) , 4.11 (s, 3 H) , 4.17 (s, 3 H) , 5.30 (brs, 1 H) , 6.43 (s, 1 H) , 6.57 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H) , 6.94 (s, 1 H) , 7.11–7.18 (m, 4 H) , 7.64 (s, 1 H) , 7.94 (brs, 1 H) , 8.15 (d,  $J=3.9$  Hz, 1 H) , 8.48 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 500 ( $M^+ + 1$ )

実施例 293 : 1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフタレニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフタレノール ( 34 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を55 mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2.08–2.13 (m, 2

H), 2.09 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.92–3.23 (m, 4H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.29 (brs, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 7.01 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.12–7.18 (m, 4H), 7.67 (s, 1H), 7.77 (brs, 1H), 8.16 (d,  $J=3.7$  Hz, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 500 ( $M^++1$ )

実施例 294: 4-フェニルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 4-フェニルフェノール (44 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 29 mg、収率 32% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.71 (s, 1H), 6.93 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.26–7.78 (m, 13H), 8.14 (brs, 1H), 8.53 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 494 ( $M^++1$ )

実施例 295: 4-フェニルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 4-フェニルフェノール (39 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、

1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を55mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.44 (s, 1H), 6.60 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.01 (brs, 1H), 7.26-7.52 (m, 4H), 7.57-7.65 (m, 5H), 7.89 (s, 1H), 8.15 (brs, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 522 ( $M^+ + 1$ )

実施例296 : 4-フェニルフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-フェニルフェノール (39mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を36mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.57-6.59 (m, 1H), 6.92-7.08 (m, 2H), 7.25-7.79 (m, 10H), 8.16-8.17 (m, 1H), 8.47-8.52 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 522 ( $M^+ + 1$ )

実施例297 : フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン

(5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-フェニル-1-エタノール (32 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を42 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.03 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.45 (t,  $J=7.1$  Hz, 2H), 6.69 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 7.16–7.36 (m, 7H), 7.52–7.64 (m, 3H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 446 ( $M^++1$ )

実施例 298 : フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-フェニル-1-エタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を76 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.12 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.04 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.44 (t,  $J=7.1$  Hz, 2H), 6.40 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.26–7.36 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 7.86 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 299 : フェネチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-フェニル-1-エタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を60 mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.09 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 3.03 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.44 (t,  $J=7.1$  Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 7.01 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.26-7.36 (m, 5H), 7.66 (s, 1H), 8.16 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.46 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 300 : 2-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(tert-ブチル)フェノール (39 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を64 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.42 (s, 9H), 4.

1.1 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.72 (brs, 1H), 7.11 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.22–7.26 (m, 6H), 7.43–7.45 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.71 (brs, 1H), 8.15 (brs, 1H), 8.51 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 301 : 2-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(tert-ブチル)フェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.56 (s, 9H), 2.13 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.59 (brs, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.13 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.21–7.26 (m, 3H), 7.43–7.45 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^+ + 1$ )

実施例 302 : 2-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(tert-ブチル)フェノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽

出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.56 (s, 9H), 2.14 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 6.55 (brs, 1H), 7.06 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=7.8\text{Hz}$ , 1H), 7.21-7.26 (m, 4H), 7.42 (brs, 1H), 7.67 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例303 : 2-ピペリジノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ピペリジノ-1-エタノール (34mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.89-1.93 (m, 4H), 2.29-2.45 (m, 2H), 2.74-2.86 (m, 2H), 3.36 (brs, 1H), 3.70-3.73 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.16 (s, 3H), 4.56-4.58 (m, 2H), 6.72 (d,  $J=6.3\text{Hz}$ , 1H), 7.15 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 7.65 (s, 1H), 7.74 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 8.10 (s, 1H), 8.52 (t,  $J=6.3\text{Hz}$ , 1H), 9.60 (brs, 1H), 11.42 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )



実施例 304 : 2-ピペリジノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ピペリジノ-1-エタノール ( 30 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を42 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  1.50 ( brs, 2H ), 1.85 ( brs, 2H ), 2.11 ( s, 3H ), 2.43 ( brs, 5H ), 2.78 ( brs, 2H ), 3.34 ( brs, 2H ), 3.70 ( brs, 2H ), 4.11 ( s, 3H ), 4.17 ( s, 3H ), 4.56 ( brs, 2H ), 6.61 ( brs, 1H ), 6.95 ( s, 1H ), 7.66 ( s, 1H ), 7.86 ( s, 1H ), 8.13 ( s, 1H ), 8.48 ( brs, 1H ), 11.85 ( brs, 1H ),

質量分析値 ( ESI-MS,  $m/z$  ) : 481 (  $M^+ + 1$  )

実施例 305 : 2-ピペリジノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ピペリジノ-1-エタノール ( 30 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を83 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  1.88 ( brs, 2H ),

2.09 (s, 3H), 2.31–2.39 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.47–2.51 (m, 1H), 2.71–2.80 (m, 2H), 3.12–3.14 (m, 1H), 3.33 (brs, 2H), 3.69 (brs, 2H), 4.01–4.03 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.54–4.55 (m, 2H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.76 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.48–8.49 (m, 1H), 11.83 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^+ + 1$ )

実施例306 : 2-モルホリノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-モルホリノ-1-エタノール (34 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を43 mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.11 (brs, 2H), 3.42 (brs, 2H), 3.66 (brs, 2H), 4.01–4.19 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.16 (s, 3H), 4.46 (brs, 2H), 4.62 (brs, 2H), 6.73 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.73 (s, 2H), 8.09 (s, 1H), 8.54 (brs, 1H), 9.45 (s, 1H), 12.38 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^+ + 1$ )

実施例307 : 2-モルホリノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-モルホリノ-1-エタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を63 mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.11 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.06 (brs, 2H), 3.41 (brs, 2H), 3.62 (brs, 2H), 4.02-4.17 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.52-4.59 (m, 4H), 6.60 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 8.13 (s, 2H), 8.30 (brs, 1H), 8.50 (brs, 1H), 12.79 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 483 ( $M^+ + 1$ )

実施例308 : 2-モルホリノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-モルホリノ-1-エタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.09 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 3.03 (brs, 2H), 3.38 (brs, 2H), 3.62 (d,  $J=11.7\text{ Hz}$ , 2H), 4.02-4.04 (m, 2H), 4.

1.2 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.50–4.59 (m, 4H), 6.57 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.99 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.77 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.32 (brs, 1H), 8.48 (s, 1H), 12.87 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 483 ( $M^+ + 1$ )

実施例 309 : 6-(ジメチルアミノ)ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に6-(ジメチルアミノ)-1-ヘキサノール (38 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を31 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.43–1.87 (m, 8H), 2.82–3.08 (m, 8H), 4.11 (s, 3H), 4.16 (s, 3H), 4.11–4.22 (m, 2H), 6.72 (s, 1H), 7.14 (s, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.87 (s, 2H), 8.11 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H), 8.80 (brs, 1H), 12.00 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 469 ( $M^+ + 1$ )

実施例 310 : 6-(ジメチルアミノ)ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に6-(ジメチルアミノ)-1-ヘキサノール (33 mg) を加えて、

さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.53–1.93 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.83 (s, 6H), 3.02 (brs, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.11–4.21 (m, 2H), 6.61 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H), 12.39 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^+ + 1$ )

実施例 311 : 6-(ジメチルアミノ)ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に6-(ジメチルアミノ)-1-ヘキサノール (33mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.75–2.01 (m, 8H), 2.10 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.83 (s, 6H), 3.03 (s, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.12–4.21 (m, 2H), 6.59 (s, 1H), 7.01 (d,  $J=8.1$  Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H), 12.02 (brs, 1H), 12.30 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^+ + 1$ )

実施例 312 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキ

シ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を60 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.21–1.57 (m, 6 H), 1.76 (brs, 2 H), 1.94 (brs, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.19 (s, 3 H), 4.78 (brs, 1 H), 6.72 (s, 1 H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.57 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 425 ( $M^++1$ )

実施例313 : シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を61 mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.30–1.58 (m, 6 H), 1.78 (brs, 2 H), 1.95 (brs, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 4.79 (brs, 1 H), 7.16–7.20 (m, 2 H), 7.32 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.17 (s,

1 H), 8.40 (d,  $J=9.3$  Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 459 ( $M^++1$ )

実施例 314: プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-プロパノール (16 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 77 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.00 (t,  $J=7.3$  Hz, 3 H), 1.68–1.75 (m, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.16 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 4.19 (s, 3 H), 6.77 (s, 1 H), 7.20 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.58 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.81 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 384 ( $M^++1$ )

実施例 315: 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に (2-メトキシフェニル)メタノール (36 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 91 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  3.88 (s, 3 H), 4.

1.2 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.92–7.00 (m, 2H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.33–7.40 (m, 2H), 7.57 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 463 ( $M^++1$ )

実施例 316 : 2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メトキシフェニル)メタノール (32 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を79 mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.89 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 5.32 (s, 2H), 6.89 (s, 2H), 6.89–7.01 (m, 3H), 7.18–7.21 (m, 1H), 7.29–7.43 (m, 3H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 9.57 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^++1$ )

実施例 317 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (37 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、



1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を92mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 5.35 (s, 2H), 7.20 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H), 7.29-7.32 (m, 2H), 7.42-7.44 (m, 1H), 7.48-7.52 (m, 1H), 7.59 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例318 : 2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (33mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 5.38 (s, 2H), 7.19-7.22 (m, 1H), 7.30-7.35 (m, 3H), 7.43-7.45 (m, 1H), 7.49-7.51 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.41 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 501 ( $M^++1$ )

実施例319 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、

塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (32 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を79 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.41 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 5.26 (s, 2H), 6.87 (s, 1H), 7.20 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.22-7.30 (m, 3H), 7.37-7.39 (m, 1H), 7.58 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.61 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^+ + 1$ )

実施例 320 : 2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.43 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 5.28 (s, 2H), 7.18-7.33 (m, 5H), 7.40 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.41 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^+ + 1$ )

実施例 3 2 1 : ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}  
カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン ( 5 0 m g ) をトルエン ( 5 m l ) 、 トリエチルアミン ( 0 . 5 m l ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 7 7 m g ) を加えて 1 0 分間加熱還流した。次に1-ブタノール ( 1 9 m g ) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 3 4 m g 、収率 4 6 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$  , 4 0 0 M H z ) :  $\delta$  0 . 9 7 ( t ,  $J = 7 . 3 \text{ Hz}$  , 3 H ) , 1 . 4 1 - 1 . 4 9 ( m , 2 H ) , 1 . 6 2 - 1 . 7 2 ( m , 2 H ) , 4 . 1 0 ( s , 3 H ) , 4 . 1 7 ( s , 3 H ) , 4 . 2 1 ( t ,  $J = 6 . 8 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 6 . 7 0 ( d ,  $J = 6 . 3 \text{ Hz}$  , 1 H ) , 6 . 8 5 ( s , 1 H ) , 7 . 1 8 ( d ,  $J = 8 . 8 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 7 . 6 1 ( d ,  $J = 8 . 8 \text{ Hz}$  , 2 H ) , 7 . 6 4 ( s , 1 H ) , 8 . 1 5 ( s , 1 H ) , 8 . 4 7 ( b r s , 1 H )

質量分析値 ( E S I - M S ,  $m/z$  ) : 3 9 7 (  $M^+ + 1$  )

実施例 3 2 2 : ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン ( 5 0 m g ) をトルエン ( 5 m l ) 、 トリエチルアミン ( 0 . 5 m l ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 6 8 m g ) を加えて 1 0 分間加熱還流した。次に1-ブタノール ( 1 7 m g ) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 6 5 m g 、収率 9 4 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$  , 4 0 0 M H z ) :  $\delta$  0 . 9 9 ( t ,  $J = 7 . 3 \text{ Hz}$  , 3 H )

z, 3 H), 1.41–1.50 (m, 2 H), 1.67–1.74 (m, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.22 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.42 (s, 1 H), 6.59 (br s, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.46 (br s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^++1$ )

実施例 323 : ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ブタノール (17 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を60 mg、収率87%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.98 (t,  $J=7.3$  Hz, 3 H), 1.40–1.49 (m, 2 H), 1.67–1.73 (m, 2 H), 2.10 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.21 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.46 (s, 1 H), 6.56 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 7.02 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.76 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.47 (t,  $J=6.3$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^++1$ )

実施例 324 : イソプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、

塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-プロパノール (16 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を42 mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.33 (d,  $J=6.3$  Hz, 6H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.02-5.09 (m, 1H), 6.70 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.60 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 383 ( $M^++1$ )

実施例325 : イソプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-プロパノール (14 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.34 (d,  $J=6.3$  Hz, 6H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.04-5.07 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.58 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 412 ( $M^+ + 1$ )

実施例 326 : オクタデシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]}フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-オクタデカノール (70 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.88 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.20-1.45 (m, 30H), 1.68-1.72 (m, 2H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.20 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 6.69 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.60 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 594 ( $M^+ + 1$ )

実施例 327 : オクタデシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-オクタデカノール (62 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を83 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.88 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.26–1.42 (m, 30H), 1.67–1.73 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.20 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.59 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 622 ( $M^++1$ )

実施例 328 : オクタデシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-オクタデカノール (62 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を96 mg、収率97%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.88 (t,  $J=6.8$  Hz, 3H), 1.21–1.42 (m, 30H), 1.67–1.72 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.20 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 622 ( $M^++1$ )

実施例 329 : 1-エチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン

(5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を46 mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.90–0.98 (m, 6 H), 1.35–1.36 (m, 4 H), 1.62–1.69 (m, 4 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.80–4.86 (m, 1 H), 6.69 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.79 (s, 1 H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.62 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.47 (t,  $J=6.6$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^++1$ )

実施例 330 : 1-エチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を59 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.93–0.99 (m, 6 H), 1.30–1.45 (m, 4 H), 1.57–1.68 (m, 4 H), 2.13 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.82–4.85 (m, 1 H), 6.42 (s, 1 H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1



H), 7.96 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 331 : 1-エチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を46 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.91-0.99 (m, 6H), 1.30-1.45 (m, 4H), 1.59-1.68 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.82-4.84 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.02 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.67 (s, 1H), 7.78 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (t,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 332 : 1-プロピルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロ

クロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 48 mg、収率 60% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.37–1.45 (m, 4H), 1.53–1.63 (m, 4H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.89–4.94 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (t,  $J=6.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^++1$ )

実施例 333 : 1-プロピルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 4-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 76% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.38–1.46 (m, 4H), 1.54–1.64 (m, 4H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.91–4.94 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.57 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (t,  $J=6.3$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例 334 : 1-プロピルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]

シ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を44 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 1.37–1.45 (m, 4H), 1.57–1.64 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.78 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.45 (t,  $J=6.3$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例335 : ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を69 mg、収率82%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.91 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.31–1.49 (m, 6H), 1.66–1.73 (m, 2

H), 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.19 (t, J=7.1 Hz, 2H), 6.79 (s, 1H), 7.20 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 427 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 336 : ヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (24 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率68%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 0.92 (t, J=7.1 Hz, 3H), 1.32-1.49 (m, 6H), 1.68-1.75 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.22 (t, J=6.8 Hz, 2H), 7.18 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.33 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.39 (d, J=9.0 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 337 : 1-エチルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘキサノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌

した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.93-0.97 (m, 6H), 1.36-1.68 (m, 6H), 4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.82-4.87 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 7.20 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.59 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 427 ( $M^++1$ )

実施例338 : 1-エチルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘキサノール (24mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を55mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.94-0.99 (m, 6H), 1.37-1.70 (m, 6H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.83-4.87 (m, 1H), 7.18 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.20 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.33 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.42 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^++1$ )

実施例339 : フェネチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-フェニル-1-エタノール ( 28 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を18 mg、収率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  3.03 ( t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2 H ), 4.12 ( s, 3 H ), 4.20 ( s, 3 H ), 4.45 ( t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2 H ), 7.17 ( d,  $J=2.4\text{ Hz}$ , 1 H ), 7.20 ( d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1 H ), 7.29-7.34 ( m, 6 H ), 7.58 ( s, 1 H ), 8.16 ( s, 1 H ), 8.33 ( br s, 1 H ), 8.82 ( s, 1 H )

質量分析値 ( ESI-MS,  $m/z$  ) : 481 (  $M^++1$  )

実施例340 : シクロヘキシルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 77 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘキシルメタノール ( 30 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を61 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  1.00-1.06 ( m, 2 H ), 1.17-1.29 ( m, 3 H ), 1.69-1.79 ( m, 6 H ), 4.01 ( d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 2 H ), 4.12 ( s, 3 H ), 4.19 ( s, 3 H ), 6.80 ( s, 1 H ), 7.19 ( d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2 H ), 7.5

8 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例 341 : シクロヘキシルメチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘキシルメタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01–1.07 (m, 2H), 1.18–1.31 (m, 3H), 1.70–1.82 (m, 6H), 4.04 (d,  $J=6.3$  Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 7.18 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.33 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.39 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例 342 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査を

クロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 62 mg、収率 72% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.49–1.77 (m, 10H), 1.97–2.04 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.92–4.99 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.57 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例 343 : シクロヘプチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-シクロヘプタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 60 mg、収率 73% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.42–1.79 (m, 10H), 1.80–2.04 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.95–4.99 (m, 1H), 7.14–7.20 (m, 2H), 7.32 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.40 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例 344 : ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、



塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ブタノール (19 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を46 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.97 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.40–1.51 (m, 2H), 1.60–1.72 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.19 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 6.77 (s, 1H), 7.20 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.58 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 398 ( $M^++1$ )

実施例345 : ブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ブタノール (17 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.98 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.40–1.51 (m, 2H), 1.58–1.74 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.23 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 7.19–7.25 (m, 2H), 7.33 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.39 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 433 ( $M^+ + 1$ )

実施例 346 : 1-フェニルプロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-フェニル-1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を43 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.86–1.95 (m, 1H), 2.00–2.08 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 5.68 (t,  $J=7.3$  Hz, 1H), 7.15–7.17 (m, 1H), 7.25–7.38 (m, 5H), 7.39 (d,  $J=4.6$  Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.37 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 8.81 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^+ + 1$ )

実施例 347 : イソプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-プロパノール (14 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.34 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 6H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.04–5.07 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.58 (brs, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 412 ( $M^++1$ )

実施例 348 : シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を64 mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.23–1.31 (m, 2H), 1.45–1.60 (m, 6H), 1.70–1.89 (m, 5H), 4.01 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.70 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.80 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.61 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (t,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 452 ( $M^++1$ )

実施例 349 : シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶

解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を64 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.23–1.31 (m, 2 H), 1.47–1.59 (m, 6 H), 1.70–1.90 (m, 5 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 4.01 (d,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 6.43 (s, 1 H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.92 (brs, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.48 (t,  $J=6.6$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例 350 : シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.19–1.31 (m, 2 H), 1.40–1.90 (m, 11 H), 2.10 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 4.01 (d,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 6.47 (s, 1 H), 6.57 (d,  $J=6.1$  Hz, 1 H), 7.02 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.

7.4 (brs, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.50 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 480 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 351 : シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を41 mg、収率46%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.22-1.30 (m, 2H), 1.46-1.88 (m, 11H), 4.00 (d, J=6.8 Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 6.78 (s, 1H), 7.20 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 453 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 352 : シクロヘプチルメチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を53 mg、収率63%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.23-1.31 (m, 2

H), 1.47–1.91 (m, 11H), 4.02 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 7.19 (s, 1H), 7.21 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.33 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.59 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.39 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 487 ( $M^+ + 1$ )

実施例 353: 2-シクロヘキシルエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-シクロヘキシル-1-エタノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 63 mg、収率 76% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  0.95–1.01 (m, 2H), 1.15–1.27 (m, 3H), 1.40–1.43 (m, 1H), 1.57–1.77 (m, 7H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.24 (t,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 6.70 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.82 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.61 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (t,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 452 ( $M^+ + 1$ )

実施例 354: 2-シクロヘキシルエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間

加熱還流した。次に2-シクロヘキシル-1-エタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を68 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.94–1.02 (m, 2 H), 1.16–1.28 (m, 3 H), 1.40–1.44 (m, 1 H), 1.58–1.78 (m, 7 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.25 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.42 (s, 1 H), 6.59 (d;  $J=6.6$  Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.91 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.49 (t,  $J=6.3$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例 355 : 2-シクロヘキシルエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-シクロヘキシル-1-エタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を65 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.93–1.01 (m, 2 H), 1.16–1.24 (m, 3 H), 1.27–1.42 (m, 1 H), 1.51–1.77 (m, 7 H), 2.10 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.24 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.45 (s, 1 H), 6.56 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H), 7.02 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.74 (br s,

1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.49 (t,  $J=6.6$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 480 ( $M^++1$ )

実施例 356: 2-シクロヘキシルエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-シクロヘキシル-1-エタノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 48 mg、収率 54% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-}d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  0.95–1.01 (m, 2 H), 1.15–1.27 (m, 3 H), 1.41–1.77 (m, 8 H), 4.12 (s, 3 H), 4.19 (s, 3 H), 4.23 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.76 (s, 1 H), 7.20 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 7.58 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 453 ( $M^++1$ )

実施例 357: 2-シクロヘキシルエチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-シクロヘキシル-1-エタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 56 mg、収率 67% で得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96–1.02 (m, 2 H), 1.16–1.28 (m, 3 H), 1.42–1.78 (m, 8 H), 4.12 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 4.26 (t,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 7.18 (s, 1 H), 7.20 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.33 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.39 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.83 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 487 ( $M^++1$ )

実施例 358 : 1-エチルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ペンタノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.6$  Hz, 6 H), 1.62–1.71 (m, 4 H), 4.10 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.75–4.79 (m, 1 H), 6.70 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H), 6.80 (s, 1 H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.62 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 8.49 (t,  $J=6.6$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 412 ( $M^++1$ )

実施例 359 : 1-エチルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間

加熱還流した。次に3-ペンタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を53 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-\text{d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.97 (t,  $J=7.6$  Hz, 6H), 1.59–1.70 (m, 4H), 2.13 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.76–4.79 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.46 (t,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^++1$ )

実施例 360 : 1-エチルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ペンタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率87%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-\text{d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.97 (t,  $J=7.6$  Hz, 6H), 1.59–1.70 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.76–4.79 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.02 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.78 (br s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (t,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^+ + 1$ )

実施例 361 : 1-エチルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ペンタノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を55 mg、収率67%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.6$  Hz, 6H), 1.59–1.69 (m, 4H), 4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.75–4.78 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.59 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 413 ( $M^+ + 1$ )

実施例 362 : 1-エチルプロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ペンタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を49 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.97 (t,  $J=7.6$  Hz, 6H), 1.58–1.69 (m, 4H), 4.12 (s, 3H), 4.2

0 (s, 3H), 4.77–4.80 (m, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.33 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.42 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 8.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 447 ( $M^++1$ )

実施例 363: シクロペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (22 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.60–1.94 (m, 8H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.23–5.24 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.17 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.60 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (t,  $J=6.3$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 410 ( $M^++1$ )

実施例 364: シクロペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮

し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を70mg、収率99%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.58–1.96 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.22–5.23 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.94 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^++1$ )

実施例365 : シクロペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (20mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.66–1.95 (m, 8H), 2.10 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.21–5.25 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.01 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.67 (s, 1H), 7.78 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (t,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^++1$ )

実施例366 : シクロペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエ

ン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (22 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.49–1.93 (m, 8 H), 4.12 (s, 3 H), 4.19 (s, 3 H), 5.22–5.23 (m, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.57 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 410 ( $M^+ + 1$ )

実施例367 : シクロペンチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.49–1.99 (m, 8 H), 4.12 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 5.23–5.27 (m, 1 H), 7.13 (s, 1 H), 7.19 (dd,  $J=2.9, 9.0$  Hz, 1 H), 7.32 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.40 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^+ + 1$ )

実施例 368 : 1-ブチルベンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ノナノール (38 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を2 mg、収率2%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 1.31-1.39 (m, 8H), 1.57-1.64 (m, 4H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.85-4.91 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H), 7.18 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (d,  $J=3.9$  Hz, 1H), 8.46 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 369 : 1-ブチルベンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ノナノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.93 (t,  $J=7.1$  Hz

z, 6 H), 1.37–1.39 (m, 8 H), 1.61 (brs, 1 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.87–4.90 (m, 1 H), 6.41 (s, 1 H), 6.58 (d, J=6.6 Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 8.15 (d, J=3.9 Hz, 1 H), 8.46 (t, J=6.3 Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 496 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 370 : 1-ブチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ノナノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を57 mg、収率72%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 0.92 (t, J=7.1 Hz, 6 H), 1.36 (brs, 8 H), 1.56–1.60 (m, 4 H), 2.10 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.87–4.90 (m, 1 H), 6.42 (s, 1 H), 6.55 (d, J=6.1 Hz, 1 H), 7.02 (d, J=8.8 Hz, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.80 (brs, 1 H), 8.16 (d, J=3.9 Hz, 1 H), 8.45 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 496 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 371 : 1-ブチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、



塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 5-ノナノール (38 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 40 mg、収率 44% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.90–0.93 (m, 6 H), 1.34–1.35 (m, 8 H), 1.59 (brs, 4 H), 4.13 (s, 3 H), 4.19 (s, 3 H), 4.86–4.89 (m, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.59 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 469 ( $M^+ + 1$ )

実施例 372 : 1-ブチルベンチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 5-ノナノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 42 mg、収率 49% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.1$  Hz, 6 H), 1.36 (brs, 8 H), 1.61 (brs, 4 H), 4.13 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 4.88–4.91 (m, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.33 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 8.43 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^+ + 1$ )

実施例 373 : アリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-プロペン-1-オール (13 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.71 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 5.32 (dd,  $J=1.2, 10.5\text{ Hz}$ , 1H), 5.40 (dd,  $J=1.5, 17.3\text{ Hz}$ , 1H), 5.96-6.06 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.59 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.96 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.16 (d,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.49 (t,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 410 ( $M^+ + 1$ )

実施例 374 : アリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-プロペン-1-オール (13 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の

化合物を 50 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.71 (d,  $J=5.9$  Hz, 2H), 5.31 (d,  $J=10.2$  Hz, 1H), 5.40 (d,  $J=17.3$  Hz, 1H), 5.96–6.04 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 7.03 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.16 (d,  $J=3.9$  Hz, 1H), 8.48 (t,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 410 ( $M^++1$ )

実施例 375 : アリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-プロペン-1-オール (15 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 42 mg、収率 54% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.70 (d,  $J=5.9$  Hz, 2H), 5.29 (dd,  $J=1.2, 10.5$  Hz, 1H), 5.39 (dd,  $J=1.5, 17.3$  Hz, 1H), 5.93–6.03 (m, 1H), 6.81–6.87 (m, 1H), 7.20 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.59 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 382 ( $M^++1$ )

実施例 376 : 3-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン

(5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-フェニル-1-プロパノール (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.01–2.08 (m, 2 H), 2.75 (t,  $J=8.1$  Hz, 2 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.24 (t,  $J=6.6$  Hz, 2 H), 6.70 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.80 (s, 1 H), 7.17–7.33 (m, 7 H), 7.61 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.15 (d,  $J=3.7$  Hz, 1 H), 8.50 (t,  $J=6.8$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 460 ( $M^++1$ )

実施例 377 : 3-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-フェニル-1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率98%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.02–2.09 (m, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.76 (t,  $J=7.8$  Hz, 2 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.25 (t,  $J=6.6$  Hz, 2 H), 6.41 (s, 1 H), 6.59 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.22–7.33 (m, 5 H), 7.6

5 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.15 (d,  $J=3.7$  Hz, 1H), 8.49 (t,  $J=6.8$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 488 ( $M^++1$ )

実施例 378: 3-フェニルプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-フェニル-1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-}d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.01–2.09 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.75 (t,  $J=8.1$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.24 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.03 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.21–7.33 (m, 5H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (br s, 1H), 8.16 (d,  $J=3.9$  Hz, 1H), 8.49 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 488 ( $M^++1$ )

実施例 379: 3-フェニルプロピル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-フェニル-1-プロパノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、

濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 42 mg、収率 49% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.04–2.08 (m, 2H), 2.76 (t,  $J=8.3$  Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.26 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 7.18–7.34 (m, 8H), 7.59 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.38 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 8.83 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 380 : シクロプロピルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次にシクロプロピルメタノール (19 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 25 mg、収率 34% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.33–0.37 (m, 2H), 0.60–0.65 (m, 2H), 1.18–1.22 (m, 1H), 4.04 (d,  $J=7.3$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.71 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.3$  Hz, 2H), 7.65 (s, 1H), 8.14 (s, 3H), 8.51 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 395 ( $M^++1$ )

実施例 381 : シクロプロピルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶

解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（68 mg）を加えて10分間加熱還流した。次にシクロプロピルメタノール（17 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を51 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.34–0.38 (m, 2H), 0.61–0.66 (m, 2H), 1.18–1.24 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 4.04 (d,  $J=7.3$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.47 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 424 ( $M^+ + 1$ )

実施例382 : シクロプロピルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン（50 mg）をトルエン（5 ml）、トリエチルアミン（0.5 ml）に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（68 mg）を加えて10分間加熱還流した。次にシクロプロピルメタノール（17 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を55 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.34–0.38 (m, 2H), 0.61–0.66 (m, 2H), 1.19–1.23 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.04 (d,  $J=7.3$  Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.50 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 7.03 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (brs, 1

H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 424 ( $M^+ + 1$ )

実施例 383 : シクロプロピルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロプロピルメタノール (19 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を60 mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-}d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.33-0.36 (m, 2H), 0.59-0.64 (m, 2H), 1.16-1.23 (m, 1H), 4.03 (d,  $J=7.6$  Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.81 (s, 1H), 7.20 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.57 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.77 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 396 ( $M^+ + 1$ )

実施例 384 : シクロプロピルメチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロプロピルメタノール (17 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を49 mg、収率65%で得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.34–0.38 (m, 2 H), 0.62–0.66 (m, 2 H), 1.20–1.24 (m, 1 H), 4.06 (d,  $J=7.3$  Hz, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 7.19–7.21 (m, 2 H), 7.33 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 8.40 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 8.83 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 431 ( $M^++1$ )

実施例 385 : シクロブチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次にシクロブチルメタノール (22 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 48 mg、収率 64% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.80–2.13 (m, 6 H), 2.65–2.71 (m, 1 H), 4.10 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.18 (d,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.70 (s, 1 H), 6.80 (s, 1 H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.60 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 8.50 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 410 ( $M^++1$ )

実施例 386 : シクロブチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間

加熱還流した。次にシクロブチルメタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を61 mg、収率86%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.81–1.99 (m, 4 H), 2.05–2.20 (m, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.66–2.73 (m, 1 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.19 (d,  $J=7.1$  Hz, 2 H), 6.43 (s, 1 H), 6.60 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.91 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.49 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^++1$ )

実施例387 : シクロブチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロブチルメタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を59 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.78–2.08 (m, 6 H), 2.08 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 2.60–2.70 (m, 1 H), 4.09 (s, 3 H), 4.15 (s, 3 H), 4.16 (d,  $J=6.8$  Hz, 2 H), 6.43 (s, 1 H), 6.55 (s, 1 H), 7.00 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.74 (brs, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 8.47 (brs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^++1$ )

実施例 388 : シクロブチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 77 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロブチルメタノール ( 22 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を55 mg、収率67%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  1.80–1.99 (m, 4 H) , 2.07–2.14 (m, 2 H) , 2.64–2.71 (m, 1 H) , 4.12 (s, 3 H) , 4.17 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2 H) , 4.19 (s, 3 H) , 6.79 (s, 1 H) , 7.20 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2 H) , 7.58 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 2 H) , 7.62 (s, 1 H) , 8.11 (s, 1 H) , 8.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 410 ( $M^++1$ )

実施例 389 : シクロブチルメチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロブチルメタノール ( 20 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を46 mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  1.81–2.01 (m, 4 H) , 2.09–2.17 (m, 2 H) , 2.66–2.74 (m, 1 H) , 4.

1.2 (s, 3H), 4.20 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.20 (s, 3H), 7.19 (s, 1H), 7.21 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.33 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.39 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 8.83 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^++1$ )

実施例 390 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 58 mg、収率 74% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.29–1.58 (m, 6H), 1.74–1.81 (m, 2H), 1.95–2.00 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.76–4.77 (m, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )

実施例 391 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽

出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.21–1.57 (m, 6H), 1.73–1.79 (m, 2H), 1.94–2.00 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 4.70–4.80 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 7.01 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.65 (s, 1H), 7.78 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.78 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )

実施例392 : シクロペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (20mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を47mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.49–1.84 (m, 6H), 1.89–1.98 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 4.20 (s, 3H), 5.21–5.22 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例393 : シクロペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg)

g) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロペンタノール (20 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を43 mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.49–1.83 (m, 6 H), 1.88–1.97 (m, 2 H), 2.08 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 4.14 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 5.20–5.25 (m, 1 H), 6.39 (s, 1 H), 7.01 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.77 (brs, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.78 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例394 : シクロペンチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロペンチルメタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を42 mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.22–1.84 (m, 8 H), 2.25–2.29 (m, 1 H), 4.10–4.17 (m, 8 H), 6.69 (d,  $J=6.1$  Hz, 1 H), 6.80 (s, 1 H), 7.18 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.61 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.64 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 8.47 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 424 ( $M^+ + 1$ )

実施例 395 : シクロペンチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロペンチルメタノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.31–1.68 (m, 6 H), 1.78–1.86 (m, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 2.20–2.30 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 4.10 (d,  $J=6.3$  Hz, 2 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 6.42 (s, 1 H), 6.58 (d,  $J=6.3$  Hz, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.91 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.46 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 452 ( $M^+ + 1$ )

実施例 396 : シクロペンチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロペンチルメタノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.27–1.35 (m, 2

H), 1.55–1.67 (m, 4H), 1.76–1.84 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.26–2.30 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 4.09 (d,  $J=7.1$  Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 6.44 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 7.03 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.76 (brs, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.45 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 452 ( $M^++1$ )

実施例 397: シクロペンチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次にシクロペンチルメタノール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 64 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.30–1.33 (m, 2H), 1.59–1.65 (m, 4H), 1.76–1.83 (m, 2H), 4.09 (d,  $J=7.3$  Hz, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 6.76 (s, 1H), 7.20 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.58 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 425 ( $M^++1$ )

実施例 398: シクロペンチルメチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間



加熱還流した。次にシクロペンチルメタノール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を47 mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.29–1.34 (m, 2 H), 1.57–1.66 (m, 4 H), 1.77–1.85 (m, 2 H), 4.11 (d,  $J=7.1$  Hz, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.20 (s, 3 H), 7.19 (s, 1 H), 7.33 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.17 (s, 1 H), 8.39 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 459 ( $M^++1$ )

実施例 399 : 2-モルホリノエチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-モルホリノ-1-エタノール (34 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.94–3.04 (m, 2 H), 3.30–3.36 (m, 2 H), 3.58–3.63 (m, 2 H), 4.01–4.07 (m, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.19 (s, 3 H), 4.53–4.59 (m, 4 H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 7.67 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 8.14 (s, 1 H), 8.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 456 ( $M^++1$ )

実施例 400 : 1-プロピルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を53 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.19–1.62 (m, 8H), 4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.58 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 441 ( $M^++1$ )

実施例 401 : 1-エチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を63 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92–0.97 (m, 6H), 1.34–1.67 (m, 8H), 4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.81–4.84 (m, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.19

(d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.58 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 441 ( $M^++1$ )

実施例 402: 2-(tert-ブチル)フェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(tert-ブチル)フェノール (39 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.41 (s, 9H), 4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 7.08–7.11 (m, 1H), 7.19–7.29 (m, 5H), 7.41–7.44 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.70 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 2H), 8.15 (s, 1H), 8.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 475 ( $M^++1$ )

実施例 403: 2-メトキシフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メトキシフェノール (32 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を16 mg、収率18%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.87 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 6.97–7.02 (m, 2H), 7.15–7.26 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 7.66 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 8.16 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 448 ( $M^++1$ )

実施例 404 : 2-メチルアリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メチル-2-プロペン-1-オール (19 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を38 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.82 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.63 (s, 2H), 4.99 (s, 1H), 5.06 (s, 1H), 6.70 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.87 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.62 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (t,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 395 ( $M^++1$ )

実施例 405 : 2-メチルアリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メチル-2-プロペン-1-オール (17 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルム

で抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を31mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.83 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.64 (s, 2H), 5.00 (s, 1H), 5.06 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 424 ( $M^++1$ )

実施例406 : 2-メチルアリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-メチル-2-プロペン-1-オール (17mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.83 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.63 (s, 2H), 5.00 (s, 1H), 5.06 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 7.03 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.67 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 424 ( $M^++1$ )

実施例407 : 2-メチルアリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエ

ン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-メチル-2-プロペン-1-オール (19 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 37 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.13 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 4.62 (s, 2H), 4.98 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.21 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.59 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 396 ( $M^++1$ )

実施例 408 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 5-ヘキシ-3-オール (26 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 30 mg、収率 39% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.79-1.83 (m, 2H), 2.04-2.05 (m, 1H), 2.57-2.61 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.90-4.93 (m, 1H), 6.69 (d,  $J=6.1$  Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1

H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 422 ( $M^+ + 1$ )

実施例 409: 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を52 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.01 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.79–1.83 (m, 2H), 2.05 (s, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.55–2.60 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.92–4.93 (m, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 450 ( $M^+ + 1$ )

実施例 410: 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の

化合物を 43 mg、収率 59% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.79–1.81 (m, 2H), 2.04–2.05 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.57–2.61 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.56 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H), 7.03 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.45 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 450 ( $M^++1$ )

実施例 411 : 1-メチルヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-ヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 25 mg、収率 31% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.91 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.26–1.32 (m, 11H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.92–4.96 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.61 (d,  $J=8.3$  Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^++1$ )

実施例 412 : 1-メチルヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg)



をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.91 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.31-1.32 (m, 11H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.93-4.95 (m, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.45 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例 413 : 1-メチルヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を49 mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.91 (t,  $J=6.6$  Hz, 3H), 1.30-1.32 (m, 11H), 2.12 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 4.93-4.94 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.15 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 414 : 3-ピペリジノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ピペリジノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を90 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.26 (s, 4H), 1.87-1.96 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.29-2.42 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.64-2.73 (m, 2H), 3.11-3.16 (m, 2H), 3.61-3.63 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.31 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 6.59 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^+ + 1$ )

実施例 415 : 3-ピペリジノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ピペリジノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.62 (brs, 8H), 2.01 (brs, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.00 (brs, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.29 (t,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 6.27 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.99 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.44 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 416 : 1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-1,3-イソインドリンジオン (42 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を11 mg、収率12%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.12 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 6.83 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.39 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.66 (s, 1H), 7.72 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.85-7.87 (m, 2H), 8.00-8.02 (m, 3H), 8.19 (s, 1H), 8.52-8.53 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 486 ( $M^++1$ )

実施例 417 : (1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(ヒドロキシメチル)-1,3-イソインドリンジオン (41 m

g)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.10-3.11 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.87 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.81-7.83 (m, 2H), 7.96-7.98 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例418 : (1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)メチル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(ヒドロキシメチル)-1,3-イソインドリンジオン (41mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を14mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.09 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 3.10-3.11 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.27 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.66-7.96 (m, 7H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例419 : 2-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

ト

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(2-ヒドエオキシエチル)-1,3-イソインドリンジオン ( 44 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を57 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2.10 ( s, 3 H ) , 2.26 ( s, 3 H ) , 4.05 ( t,  $J=5.1$  Hz, 2 H ) , 4.11 ( s, 3 H ) , 4.17 ( s, 3 H ) , 4.46 ( t,  $J=5.4$  Hz, 2 H ) , 6.42 ( s, 1 H ) , 6.59 ( d,  $J=6.3$  Hz, 1 H ) , 6.94 ( s, 1 H ) , 7.64 ( s, 1 H ) , 7.75-7.77 ( m, 3 H ) , 7.87-7.89 ( m, 2 H ) , 8.15 ( s, 1 H ) , 8.47 ( t,  $J=6.3$  Hz, 1 H )

質量分析値 ( ESI-MS,  $m/z$  ) : 543 (  $M^++1$  )

実施例 420 : 2-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメー

ト

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(2-ヒドロキシエチル)-1,3-イソインドリンジオン ( 44 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を21 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2.08 ( s, 3 H ) , 2.

2.4 (s, 3H), 4.05 (t,  $J=5.1$  Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.46 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.99 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.74–7.76 (m, 2H), 7.86–7.88 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 543 ( $M^++1$ )

実施例 421: 3-モルホリノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-モルホリノ-1-プロパノール (38 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 38 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.89–1.96 (m, 2H), 2.51–2.53 (m, 6H), 3.76 (t,  $J=4.9$  Hz, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.27 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 6.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.15 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.49 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 469 ( $M^++1$ )

実施例 422: 3-モルホリノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間

加熱還流した。次に3-モルホリノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.89–1.96 (m, 2 H), 2.15 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.50 (brs, 6 H), 3.75 (t,  $J=4.6$  Hz, 4 H), 4.057 (s, 3 H), 4.063 (s, 3 H), 4.27 (t,  $J=6.6$  Hz, 2 H), 6.30 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 6.38 (s, 1 H), 6.93 (s, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.77 (s, 1 H), 8.45 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^+ + 1$ )

実施例 423 : 3-モルホリノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-モルホリノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66 mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 2.39 (brs, 2 H), 2.93 (brs, 2 H), 3.22 (brs, 2 H), 3.53 (brs, 2 H), 4.00–4.03 (m, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.32 (brs, 4 H), 6.57 (s, 1 H), 7.01 (brs, 1 H), 7.67 (s, 2 H), 8.14 (s, 1 H), 8.50 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^+ + 1$ )

実施例 424 : 3-(4-メチルピペラジノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-(4-メチルピペラジノ)-1-プロパノール (41 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 9 mg、収率 9 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.89–1.93 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.49–2.62 (m, 10 H), 4.05 (s, 6 H), 4.25 (t,  $J=6.3$  Hz, 2 H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 6.79 (s, 1 H), 7.15 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.49 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 482 ( $M^+ + 1$ )

実施例 425 : 3-(4-メチルピペラジノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-(4-メチルピペラジノ)-1-プロパノール (36 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 33 mg、収率 36 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.90–1.95 (m, 2



H), 2.15 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.42–2.53 (m, 10H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.25 (t, J=6.3 Hz, 2H), 6.29 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.45 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 509 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 426 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (34 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を32 mg、収率36%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.39 (t, J=7.1 Hz, 6H), 2.20–2.22 (m, 2H), 3.14–3.16 (m, 6H), 4.04 (s, 6H), 4.30 (t, J=5.6 Hz, 2H), 6.44 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.64 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.77 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 427 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間

加熱還流した。次に3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.32 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 2.14 (s, 3H), 2.17-2.19 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.94-3.01 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.30 (t,  $J=5.9$  Hz, 2H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 483 ( $M^++1$ )

実施例 428 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を65 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.47 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 2.09 (s, 3H), 2.30 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 3.24 (brs, 6H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.33 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 7.01 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 483 ( $M^+ + 1$ )

実施例 429 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (34 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を25 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.24–1.35 (m, 6 H), 2.16–2.17 (m, 2 H), 3.05 (br s, 6 H), 4.07 (s, 6 H), 4.28 (s, 2 H), 7.19 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.31 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.60 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 8.22 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 456 ( $M^+ + 1$ )

実施例 430 : 2-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ピリジルメタノール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を75 mg、収率94%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.12 (s, 3 H), 2.50 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 5.70

(s, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.84–7.96 (m, 4H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (s, 2H), 9.02 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 ( $M^+ + 1$ )

実施例 431 : 2-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ピリジルメタノール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.70 (s, 2H), 6.59 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 7.00 (d,  $J=9.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.68 (s, 2H), 7.75–7.97 (m, 3H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 9.02 (d,  $J=4.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 ( $M^+ + 1$ )

実施例 432 : 3-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ピリジルメタノール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査を

クロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.12 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.47 (s, 2H), 6.58 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.04 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.67 (s, 2H), 7.98–8.01 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=8.1\text{ Hz}$ , 1H), 8.53 (s, 1H), 8.79 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 9.22 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^++1$ )

実施例 433 : 4-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 4-ピリジルメタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 10 mg、収率 12% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.046 (s, 3H), 4.049 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 6.45 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.17 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.23 (s, 1H), 7.30 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 2H), 7.45 (s, 1H), 7.53 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 2H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 8.62 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 2H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 433 ( $M^++1$ )

実施例 434 : 4-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエ

ン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ピリジルメタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を21 mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.069 (s, 3H), 4.073 (s, 3H), 5.25 (s, 2H), 7.22-7.27 (m, 2H), 7.32 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 7.34 (s, 1H), 7.53 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 3H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 433 ( $M^+ + 1$ )

実施例435 : 2-(ジエチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(ジエチルアミノ)-1-エタノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を53 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.08 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 6H), 2.65 (q,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 4H), 2.79 (t,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.28 (t,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 6.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.13-7.15 (m, 2H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.56 (s, 1H), 8.4

8 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 441 ( $M^+ + 1$ )

実施例 436 : 2-(ジエチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリ  
ニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-(ジエチルアミノ)-1-エタノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 6 mg、収率 71% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.10 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H), 2.67 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4H), 2.80 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.28 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.19-7.21 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.51 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 442 ( $M^+ + 1$ )

実施例 437 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノ  
リル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-モルホリノ-3-ヘキサノール (49 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.91–0.96 (m, 3H), 1.36–1.82 (m, 6H), 2.41–2.45 (m, 6H), 3.70–3.72 (m, 4H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.95–4.97 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.30 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.53 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 2H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 511 ( $M^++1$ )

実施例 438 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-モルホリノ-3-ヘキサノール (43mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 3H), 1.39–1.48 (m, 2H), 1.55–1.67 (m, 2H), 1.79–1.88 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.44–2.47 (m, 6H), 3.69–3.74 (m, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.93–5.00 (m, 1H), 6.29 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.51 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 539 ( $M^++1$ )

実施例 439 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート



4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-モルホリノ-3-ヘキサノール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を82 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.39–1.46 (m, 2H), 1.57–1.64 (m, 2H), 1.78–1.86 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.46 (s, 6H), 3.69–3.73 (m, 4H), 4.04 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.95–4.97 (m, 1H), 6.27 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 7.00 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 539 ( $M^++1$ )

実施例 440 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-モルホリノ-3-ヘキサノール (49 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.84–0.88 (m, 3

H), 1.28–1.75 (m, 6H), 2.34–2.37 (m, 6H), 3.63–3.65 (m, 4H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.86–4.87 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.12 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.43 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 441 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (45 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を10 mg、収率10%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 0.96 (t, J=7.6 Hz, 3H), 1.28 (t, J=7.6 Hz, 6H), 1.38–1.46 (m, 2H), 1.55–1.73 (m, 4H), 2.93–2.95 (m, 6H), 4.05 (s, 6H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.44 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.14 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.54 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d, J=5.1 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 442 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間

加熱還流した。次に1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (40 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を29 mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.20 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.37-1.49 (m, 2H), 1.55-1.71 (m, 2H), 1.93-1.98 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.76-2.80 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.89-4.96 (m, 1H), 6.29 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^+ + 1$ )

実施例 443 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (40 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.19 (t,  $J=6.6$  Hz, 6H), 1.41-1.45 (m, 2H), 1.60-1.68 (m, 2H), 1.95 (br s, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.78-2.80 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.92 (br s, 1H), 6.2

6 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.99 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=4.9$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例 444 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (45 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 5 mg、収率 5% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.93–1.02 (m, 3H), 1.26 (t,  $J=6.8$  Hz, 6H), 1.37–1.45 (m, 2H), 1.54–2.03 (m, 4H), 2.90 (brs, 6H), 4.067 (s, 3H), 4.072 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 7.21 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.49–7.56 (m, 3H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 498 ( $M^++1$ )

実施例 445 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロ

ロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 58% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.94 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.35–1.46 (m, 4H), 1.52–1.67 (m, 6H), 1.85–1.90 (m, 2H), 2.40–2.56 (m, 6H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.14 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.28 (s, 3H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^++1$ )

実施例 446 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 75 mg、収率 82% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.38–1.46 (m, 4H), 1.57–1.67 (m, 6H), 1.84–1.89 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.43–2.47 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.89–4.95 (m, 1H), 6.29 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 537 ( $M^+ + 1$ )

実施例 447 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を76 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.46 (brs, 4H), 1.64 (brs, 6H), 1.87–1.88 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.26 (brs, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.92 (brs, 1H), 6.26 (d,  $J=4.9$  Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.99 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.43 (d,  $J=4.9$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 537 ( $M^+ + 1$ )

実施例 448 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を75 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.86 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.30–1.33 (m, 4H), 1.39–1.57 (m, 6H), 1.77–1.80 (m, 2H), 2.34–2.41 (m, 6H), 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.82–4.83 (m, 1H), 7.12 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.44 (d,  $J=8.3$  Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 510 ( $M^++1$ )

実施例 449 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (52 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を37 mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.37–1.44 (m, 2H), 1.56–1.65 (m, 2H), 1.78–1.83 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.44–2.48 (m, 10H), 4.047 (s, 3H), 4.050 (s, 3H), 4.93–4.94 (m, 1H), 6.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.14 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 524 ( $M^++1$ )

実施例 450 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (46 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.39–1.46 (m, 2H), 1.58–1.64 (m, 2H), 1.82–1.85 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.48–2.50 (m, 10H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.29 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 552 ( $M^++1$ )

実施例 451 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (46 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を25 mg、収率25%で得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.40–1.45 (m, 2H), 1.57–1.63 (m, 2H), 1.82–1.84 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.46–2.49 (m, 10H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.94 (brs, 1H), 6.25 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.99 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.43 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 552 ( $M^++1$ )

実施例 452 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (52 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を12 mg、収率11%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.11 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.37–1.42 (m, 2H), 1.53–1.60 (m, 2H), 1.70–1.80 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.31–2.50 (m, 10H), 4.07 (s, 6H), 4.94 (brs, 1H), 6.78 (s, 1H), 7.20 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.61 (s, 2H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例 453 : シアノ(フェニル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトニトリル (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を20 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.95 (s, 1H), 6.58 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.30 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.46-7.58 (m, 8H), 8.54 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 457 ( $M^++1$ )

実施例 454 : シアノ(フェニル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトニトリル (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30 mg、収率39%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.11-2.27 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.96-6.01 (m, 1H), 6.41-6.43 (m, 1H), 7.05-7.12 (m, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.46-7.54 (m, 7H), 8.49-8.51 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 485 ( $M^++1$ )

実施例 455 : シアノ(フェニル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 68 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトニトリル ( 31 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 30 mg 、収率 39 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  2.10–2.26 (m, 6 H) , 4.06 (s, 6 H) , 5.98–6.02 (m, 1 H) , 6.36–6.38 (m, 1 H) , 7.08–7.12 (m, 1 H) , 7.20–7.27 (m, 1 H) , 7.46–7.57 (m, 7 H) , 8.47–8.49 (m, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 485 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例 456 : 2-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン ( 50 mg ) をトルエン ( 5 ml ) 、トリエチルアミン ( 0.5 ml ) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン ( 77 mg ) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシフェニルシアニド ( 31 mg ) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 5 mg 、収率 6 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz ) :  $\delta$  4.01 (s, 3 H) , 4.02 (s, 3 H) , 6.78–6.85 (m, 2 H) , 6.96–7.01 (m, 3 H) , 7.13–7.15 (m, 1 H) , 7.31–7.35 (m, 1 H) , 7.43–7.51 (m, 3 H) , 7.61 (s, 1 H) , 7.95 (s, 1

H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 443 ( $M^+ + 1$ )

実施例 457 : 3-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヒドロキシベンゾニトリル (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を5 mg、収率6%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.11 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 6.78 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 7.52-7.54 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.73-7.76 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.55 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 442 ( $M^+ + 1$ )

実施例 458 : 3-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13-2.16 (m, 3H), 2.28-2.39 (m, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s,

3 H), 6.59 (d,  $J=6.8$  Hz, 1 H), 7.03 (s, 1 H), 7.15–7.19 (m, 2 H), 7.52–7.57 (m, 3 H), 7.65 (s, 1 H), 8.12–8.13 (m, 1 H), 8.45–8.47 (m, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 471 ( $M^++1$ )

実施例 459: 3-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.10–2.15 (m, 3 H), 2.27–2.37 (m, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.16 (s, 3 H), 6.56 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H), 7.02–7.20 (m, 3 H), 7.52–7.56 (m, 3 H), 7.67 (s, 1 H), 8.13–8.14 (m, 1 H), 8.44–8.46 (m, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 471 ( $M^++1$ )

実施例 460: 4-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、

表題の化合物を40mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.16 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.97 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.03 (s, 1H), 7.38 (d,  $J=8.1\text{ Hz}$ , 2H), 7.65 (s, 1H), 7.74 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 2H), 7.91 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 471 ( $M^++1$ )

実施例461 : 4-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ヒドロキシベンゾニトリル (27mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  2.10-2.14 (m, 3H), 2.27-2.37 (m, 3H), 4.11-4.17 (m, 6H), 6.56 (d,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.00 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.38 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.49 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.67 (s, 1H), 7.73 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 8.10-8.11 (m, 1H), 8.45-8.47 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 471 ( $M^++1$ )

実施例462 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、

塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-メチル-3-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 23 mg、収率 27% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.69–1.88 (m, 6 H), 2.37 (s, 3 H), 2.54–2.57 (m, 1 H), 2.72 (br s, 1 H), 4.05 (s, 6 H), 5.02 (s, 1 H), 6.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.14 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.50 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例 463 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-メチル-3-ピペリジノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 29 mg、収率 36% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.77 (br s, 2 H), 1.97 (br s, 2 H), 2.14 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 2.60–2.67 (m, 4 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 5.01 (d,  $J=4.1$  Hz, 1 H), 6.29 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 6.69 (s, 1 H), 6.91 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 8.44

(d,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^+ + 1$ )

実施例 464 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-3-ピペリジノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を22 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.69–1.90 (m, 6H), 2.11 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.62 (br s, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.01 (s, 1H), 6.26 (d,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , 1H), 6.99 (d,  $J = 8.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.43 (d,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^+ + 1$ )

実施例 465 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-3-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を26 mg、収率28%で得た。



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.69–1.96 (m, 6 H), 2.37 (s, 3 H), 2.57–2.70 (m, 2 H), 4.066 (s, 3 H), 4.071 (s, 3 H), 5.01 (s, 1 H), 7.20 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.32 (s, 1 H), 7.51 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^++1$ )

実施例 466 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を41 mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.76–1.85 (m, 2 H), 2.01–2.09 (m, 4 H), 2.31 (s, 3 H), 2.71 (br s, 2 H), 4.05 (s, 6 H), 4.82 (br s, 1 H), 6.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 7.15 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.49 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d,  $J=5.1$  Hz, 2 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例 467 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (27 mg) を加えて、さらに加

熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を41mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.77-1.86 (m, 2H), 1.92 (brs, 2H), 2.03-2.05 (m, 2H), 2.16 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 3H), 2.26 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.80-4.82 (m, 1H), 6.29 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 6.40 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.77 (brs, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例468 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (27mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を33mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.76-1.85 (m, 2H), 2.01 (brs, 4H), 2.12 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.72 (brs, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.78-4.82 (m, 1H), 6.26 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 6.47 (s, 1H), 7.00 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.44 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^+ + 1$ )

実施例 469 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を33 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.78–1.85 (m, 4 H), 2.01 (brs, 2 H), 2.32 (s, 3 H), 2.71 (brs, 2 H), 4.067 (s, 3 H), 4.071 (s, 3 H), 4.81 (s, 1 H), 6.74 (s, 1 H), 7.21 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.32 (s, 1 H), 7.49 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 440 ( $M^+ + 1$ )

実施例 470 : テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を60 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.73–1.78 (m, 2

H), 2.01–2.03 (m, 2H), 3.55–3.61 (m, 2H), 3.94–3.98 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.060 (s, 3H), 4.90–5.05 (m, 1H), 6.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 7.16 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.50 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^++1$ )

実施例 471 : テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール (24 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を57 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.75–1.79 (m, 2H), 1.98–2.10 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.55–3.61 (m, 2H), 3.96–3.99 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.90–5.00 (m, 1H), 6.31 (d,  $J=4.9$  Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 454 ( $M^++1$ )

実施例 472 : テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶

解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール (24 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を23 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.72–1.81 (m, 2H), 2.01–2.06 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.55–3.60 (m, 2H), 3.94–3.99 (m, 2H), 4.071 (s, 3H), 4.073 (s, 3H), 4.95–5.00 (m, 1H), 6.30 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.40 (s, 1H), 7.01 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 454 ( $M^++1$ )

実施例473 : テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を38 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.70–1.80 (m, 2H), 2.00–2.05 (m, 2H), 3.55–3.60 (m, 2H), 3.94–3.98 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.93–5.01 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 7.22 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.35 (s, 1H), 7.51 (d,  $J=10.5\text{ Hz}$ , 2H), 7.56 (s,

1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^+ + 1$ )

実施例 474 : シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (12 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (70 mg) を加えた。続いてよう化メチル (43 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 70 mg、収率 99% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.23–1.92 (m, 10 H), 3.26 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 4.73 (s, 1 H), 7.21–7.23 (m, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.41 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^+ + 1$ )

実施例 475 : シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (65 mg) を加えた。続いてよう化エチル (87 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 60 mg、収率 88% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.20 (t,  $J=6.8$  Hz, 3 H), 1.24–1.91 (m, 10 H), 3.54–3.59 (m, 1 H), 3.83–3.89 (m, 1 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s,

3 H), 4.73 (brs, 1 H), 7.21–7.24 (m, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.43 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 487 ( $M^++1$ )

実施例 476: シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (7 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (35 mg) を加えた。続いてよう化メチル (47 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 30 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.26–1.83 (m, 10 H), 3.35 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.75–4.79 (m, 1 H), 7.24 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.34–7.35 (m, 3 H), 7.56 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 439 ( $M^++1$ )

実施例 477: シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (7 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (35 mg) を加えた。続いてよう化エチル (52 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 35 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.23 (t,  $J=7.1$  Hz, 3 H), 1.36–1.93 (m, 10 H), 3.73–3.78 (m, 1

H), 3.91–3.98 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.76 (s, 1H), 7.19–7.34 (m, 4H), 7.51 (d,  $J=11.0$  Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 453 ( $M^++1$ )

実施例 478: 2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (66 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 50 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  3.29 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 4.065 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.69 (s, 2H), 6.83–6.96 (m, 4H), 7.20–7.50 (m, 5H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 511 ( $M^++1$ )

実施例 479: 2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.21 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 4.069 (s, 3H), 4.074 (s, 3H), 5.1



0-5.19 (m, 2H), 7.12-7.23 (m, 5H), 7.33-7.35 (m, 2H), 7.41 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 495 ( $M^++1$ )

実施例 480: 2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (65 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  3.30 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.20-5.27 (m, 2H), 7.20-7.27 (m, 4H), 7.34-7.44 (m, 4H), 7.51 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 515 ( $M^++1$ )

実施例 481: 1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 43 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  0.87 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 1.24-1.82 (s, 8H), 3.26 (s, 3H), 4.0

7 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.80–4.83 (m, 1H), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.66 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 489 ( $M^+ + 1$ )

実施例 482: シクロヘプチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルN-2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (61 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 60 mg、収率 95% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.44–1.93 (m, 12H), 3.25 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.90 (br s, 1H), 7.20–7.23 (m, 1H), 7.33–7.34 (m, 2H), 7.41 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 487 ( $M^+ + 1$ )

実施例 483: シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルメチルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニルカーバメート (153 mg) を加えた。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 100 mg、収率 63% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.15–1.81 (m, 1

3 H), 3.42 (d,  $J=6.6$  Hz, 3 H), 3.99 (d,  $J=6.6$  Hz, 2 H), 4.05 (s, 6 H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.14 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.49 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 466 ( $M^++1$ )

実施例 484: シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルメチルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (154 mg) を加えた。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を90 mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.10–1.81 (m, 13 H), 3.35 (s, 3 H), 3.94 (d,  $J=6.6$  Hz, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.23–7.26 (m, 3 H), 7.34–7.35 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.64 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 467 ( $M^++1$ )

実施例 485: 2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (66 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を63 mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.22 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 3.55–3.60 (m, 1H), 3.76–3.94 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.067 (s, 3H), 4.074 (s, 3H), 5.19 (d,  $J=3.4$  Hz, 2H), 6.81–7.09 (m, 4H), 7.21–7.40 (m, 3H), 7.43 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例 486 : 2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 53 mg、収率 79% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.20–1.23 (m, 3H), 2.21 (s, 3H), 3.56–3.59 (m, 1H), 3.90–3.92 (m, 1H), 4.069 (s, 3H), 4.073 (s, 3H), 5.13–5.18 (m, 1H), 7.12–7.36 (m, 7H), 7.43 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^++1$ )

実施例 487 : 2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (65 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウム

で乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を68mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.23 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 3H), 3.54-3.63 (m, 1H), 3.88-3.97 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 7.19-7.36 (m, 7H), 7.45 (d,  $J=2.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.51 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例488 : 1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11mg) にジメチルホルムアミド (5ml) を加え、1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62mg) を加えた。続いてよう化エチル (84mg) のジメチルホルムアミド (2ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を49mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.85-0.88 (m, 3H), 0.93-0.97 (s, 3H), 1.18-1.70 (m, 11H), 3.47-3.53 (m, 1H), 3.88-3.91 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.78-4.95 (m, 1H), 7.21-7.23 (m, 1H), 7.32-7.34 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^++1$ )

実施例489 : シクロヘプチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11mg) にジメチルホルムアミド (5ml) を加え、シクロヘプチルN-2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (61mg) を加えた。続いてよう化エチル (84mg) のジメチル

ホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 51 mg、収率 78% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.20 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.29–2.03 (m, 12H), 3.53–3.58 (m, 1H), 3.83–3.88 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.89–4.98 (m, 1H), 7.21–7.23 (m, 1H), 7.27–7.34 (m, 2H), 7.43 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 501 ( $M^++1$ )

実施例 490 : 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (24 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メトキシベンジル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (145 mg) を加えた。続いてよう化メチル (170 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 115 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.38 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 5.24 (s, 2H), 6.86–6.93 (m, 3H), 7.23–7.28 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 7.38 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 477 ( $M^++1$ )

実施例 491 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (24 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2

-メチルベンジル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (148 mg) を加えた。続いてよう化メチル (170 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 115 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.32 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.20 (s, 2H), 7.16–7.27 (m, 6H), 7.33 (s, 1H), 7.36 (d,  $J=6.6$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^++1$ )

実施例 492 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (16 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-クロロベンジル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (107 mg) を加えた。続いてよう化メチル (114 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 75 mg、収率 78% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.39 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.29 (s, 2H), 7.24–7.41 (m, 9H), 7.55 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^++1$ )

実施例 493 : 1-プロピルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (16 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-プロピルブチル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (99 mg) を加える。続いてよう化メチル (114 mg) のジメチルホルム

ムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 84 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.18–1.42 (m, 4H), 1.45–1.55 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.83–4.89 (m, 1H), 7.25 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.36 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^++1$ )

実施例 494 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (24 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (144 mg) を加える。続いてよう化メチル (170 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 117 mg、収率 86% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.26–1.93 (m, 12H), 3.34 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.91–4.95 (m, 1H), 7.24 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.36 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )

実施例 495 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1



-エチル-3-ブチニル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (143 mg) を加える。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を83 mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.84 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.64-1.65 (m, 2H), 1.93 (t,  $J=2.7$  Hz, 2H), 2.44 (br s, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.75-4.78 (m, 1H), 7.17 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.31 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 8.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 437 ( $M^++1$ )

実施例 496 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-エチル-3-ブチニル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニルカーバメート (143 mg) を加える。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を24 mg、収率16%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.85-0.87 (m, 3H), 1.67-1.75 (m, 2H), 1.918-1.924 (m, 1H), 2.46 (s, 2H), 3.29 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.76-4.79 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.09 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.30 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 436 ( $M^+ + 1$ )

実施例 497 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-シクロヘキサノール (47 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 120 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.26–1.95 (m, 10 H), 3.88 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.68–4.77 (m, 1 H), 6.79–6.80 (m, 1 H), 6.84–6.87 (m, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^+ + 1$ )

実施例 498 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-シクロヘプタノール (54 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 89 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.49–2.03 (m, 13 H), 3.88 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.84–4.97

(m, 1H), 6.788–6.794 (m, 1H), 6.84–6.87 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 469 ( $M^+ + 1$ )

実施例 499 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を147 mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.86 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.34 (s, 2H), 6.80–6.81 (m, 1H), 6.85–6.88 (m, 1H), 7.27–7.35 (m, 4H), 7.40–7.42 (m, 1H), 7.48–7.51 (m, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 ( $M^+ + 1$ )

実施例 500 : 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メトキシフェニル)メタノール (58 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製すること

により、表題の化合物を148mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  3.86–3.91 (m, 8H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.84–7.32 (m, 6H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.23–8.30 (m, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 493 ( $M^+ + 1$ )

実施例501 : 2-(2-ピリジル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(2-ピリジル)-1-エタノール (58mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を110mg、収率75%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  3.20 (t,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 3.85 (d,  $J=1.5\text{ Hz}$ , 3H), 4.07 (d,  $J=1.5\text{ Hz}$ , 6H), 4.60 (t,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 2H), 6.78–6.89 (m, 1H), 6.84 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.16–7.27 (m, 3H), 7.32 (d,  $J=1.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.54 (d,  $J=1.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.62–7.66 (m, 1H), 8.18 (brs, 1H), 8.58 (d,  $J=4.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.63 (d,  $J=1.7\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 478 ( $M^+ + 1$ )

実施例502 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して

溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（140 mg）を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシシン-3-オール（46 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を73 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.00 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.74–1.85 (m, 2H), 2.56–2.59 (m, 1H), 3.31–3.49 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.89–4.92 (m, 1H), 6.80 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 6.85–6.87 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.20 (br s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^++1$ )

実施例503 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール (44 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を120 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.24–1.57 (m, 6H), 1.78–1.81 (m, 2H), 1.96–2.04 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.78–4.82 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.17 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d,  $J=9.3$  Hz,

1 H), 9.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 470 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 504 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (63 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74 mg、収率50%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 4.08 (s, 6 H), 5.39 (s, 2 H), 7.26-7.33 (m, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.43-7.45 (m, 1 H), 7.49-7.52 (m, 2 H), 7.59-7.62 (m, 1 H), 8.18 (d, J=2.7 Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.74 (d, J=9.3 Hz, 1 H), 9.97 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 505 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (54 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率91%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 2.42 (s, 3 H), 4.

0.6 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 7.17–7.41 (m, 5H), 7.51 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.16 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.73 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 9.90 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 506 : シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (56 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を115 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.23–1.93 (m, 13H), 4.03 (d,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.077 (s, 3H), 4.081 (s, 3H), 7.27 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.17 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 9.85 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 498 ( $M^++1$ )

実施例 507 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘプタノール (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽

出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.40–1.82 (m, 8H), 1.88–1.94 (m, 2H), 1.98–2.04 (m, 2H), 4.077 (s, 3H), 4.080 (s, 3H), 4.95–5.00 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.57–7.60 (m, 1H), 8.16 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 8.61 (s, 1H), 8.74 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H), 9.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^++1$ )

実施例508 : 1-ブチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ノナノール (64mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を143mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  0.89–0.94 (m, 6H), 1.33–1.65 (m, 12H), 4.077 (s, 3H), 4.083 (s, 3H), 4.89–4.92 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.57–7.60 (m, 1H), 8.17 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 8.60 (s, 1H), 8.76 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H), 9.83 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^++1$ )

実施例509 : ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート



4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (45 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を109 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 1.34–1.42 (m, 6H), 1.69–1.76 (m, 2H), 4.079 (s, 3H), 4.082 (s, 3H), 4.23 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.17 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 9.85 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 472 ( $M^++1$ )

実施例 510 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を115 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.77–1.87 (m, 2H), 2.04–2.05 (m, 1H), 2.58–2.60 (m, 2H), 4.079 (s, 3H), 4.083 (s, 3H), 4.91–4.96 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.

5.2 (s, 1H), 7.59–7.62 (m, 1H), 8.18 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 9.87 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 5 1 1 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジエチルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルフェニレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 5 mg、収率 5 % で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0.89 (m, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.46 (m, 4H), 2.62 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.25 (m, 1H), 6.76 (br, 1H), 7.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.46 (br, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 483 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 5 1 2 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ピペリジニルエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 3 時間攪拌した。次に 2-ピペリジニルエチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄し

たのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を25mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.35–1.46 (m, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.32–2.56 (m, 6H), 3.69 (m, 2H), 4.06 (s, 6H), 6.29 (m, 1H), 6.78 (br, 1H), 7.05 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.48 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 494 ( $M^++1$ )

実施例513 : N- {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [4-(N-ベンジル) ピペリジニル] チオウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で3時間攪拌した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を27mg、収率31%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.38–2.26 (m, 10H), 2.80–2.88 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.46 (br, 1H), 6.28 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.03 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.28–7.33 (m, 5H), 7.45 (s, 1H), 7.47 (br, 1H), 7.58 (s, 1H), 8.49 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 556 ( $M^++1$ )

実施例 5 1 4 : N- { 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] - 2 , 5 - ジメチルフェニル } - N' - ( 2 - ピペリジニルエチル ) チオウレア

4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] - 2 , 5 - ジメチルアニリン ( 5 2 m g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 2 m l ) 、 トリエチルアミン ( 1 m l ) に溶解した後、チオホスゲン ( 5 1 m g ) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に 2 - ピペリジニルエチルアミン ( 5 0 m g ) を加えて、さらに室温で 1 5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 3 2 m g 、収率 4 0 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3$  , 4 0 0 MHz ) : 1 . 3 5 - 1 . 4 6 ( m , 6 H ) , 2 . 1 7 ( s , 3 H ) , 2 . 2 9 ( s , 3 H ) , 2 . 3 2 - 2 . 5 6 ( m , 6 H ) , 3 . 6 9 ( m , 2 H ) , 4 . 0 6 ( s , 6 H ) , 6 . 2 9 ( m , 1 H ) , 6 . 7 8 ( b r , 1 H ) , 7 . 0 5 ( d , J = 8 . 3 \text{ Hz} , 1 H ) , 7 . 1 9 ( d , J = 8 . 6 \text{ Hz} , 1 H ) , 7 . 4 8 ( s , 1 H ) , 7 . 5 0 ( b r , 1 H ) , 7 . 5 9 ( s , 1 H ) , 8 . 4 5 ( d , J = 5 . 1 \text{ Hz} , 1 H ) ,

質量分析値 (  $\text{ESI-MS}$  ,  $m/z$  ) : 4 9 4 (  $\text{M}^+ + 1$  )

実施例 5 1 5 : N- { 4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] - 2 , 5 - ジメチルフェニル } - N' - ( 2 - アセトアミドエチル ) チオウレア

4 - [ ( 6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル ) オキシ ] - 2 , 5 - ジメチルアニリン ( 5 2 m g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 2 m l ) 、 トリエチルアミン ( 1 m l ) に溶解した後、チオホスゲン ( 5 1 m g ) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に 2 - アセトアミドエチルアミン ( 5 0 m g ) を加えて、さらに室温で 1 5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 6 m g 、収率 8 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3$  , 4 0 0 MHz ) : 1 . 9 4 ( s , 3 H ) , 2 . 1 7 ( s , 3 H ) , 2 . 2 5 ( s , 3 H ) , 3 . 4 4 ( m , 2 H ) , 3 . 7 8 ( m ,

2 H), 4.07 (s, 6 H), 6.20 (m, 1 H), 6.67 (br, 1 H), 6.78 (br, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.18 (s, 1 H), 7.41 (br, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.47 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 468 ( $M^++1$ )

実施例 516: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジエチルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 62 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 0.96 (br, 6 H), 2.52 (br, 4 H), 2.67 (br, 2 H), 3.68 (br, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.26-7.54 (m, 7 H), 7.83 (br, 1 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 456 ( $M^++1$ )

実施例 517: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [2- (1-ピペリジニル) エチル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 2- (1-ピペリジニル) エチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 35 mg、収率 45% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.40–1.55 (m, 6H), 2.40–2.60 (m, 6H), 3.72 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.30–7.38 (m, 7H), 7.54 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 518 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [4- (1-ベンジルピペリジニル) ] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率44%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.52 (m, 2H), 2.09 (m, 2H), 2.19 (m, 2H), 2.83 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 4.08 (s, 6H), 4.37 (m, 1H), 6.06 (d,  $J=7.8\text{Hz}$ , 1H), 7.28–7.35 (m, 10H), 7.53 (s, 1H), 7.80 (br, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^+ + 1$ )

実施例 519 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-アセタミドメチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN-アセチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール

ル展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を13mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 2.00 (s, 3H), 3.47 (m, 2H), 3.84 (m, 2H), 4.08 (s, 6H), 6.36 (br, 1H), 6.89 (br, 1H), 7.32–7.40 (m, 5H), 7.55 (s, 1H), 7.86 (br, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 442 ( $M^+ + 1$ )

実施例520 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (N-シクロヘキシルアミノ) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次にシクロヘキシルヒドラジン (50mg) を加えて、さらに室温で12時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を8mg、収率10%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.20–2.27 (m, 16H), 3.83 (m, 1H), 4.06 (s, 6H), 5.51 (m, 1H), 6.34 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^+ + 1$ )

実施例521 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有

機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を20mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.20–1.88 (m, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.51 (m, 2H), 3.23 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.33 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.93 (br, 1H), 7.03 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.47 (s, 1H), 7.57 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.62 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 9.00 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例522 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を9mg、収率12%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.20–1.90 (m, 6H), 2.18 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 3.21 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 6.38 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.86 (br, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 9.05 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例523 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (N-シクロヘキシルアミノ) チオウレア



4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (52 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で1.5時間攪拌した。次にシクロヘキシルヒドラジン (50 mg) を加えて、さらに室温で7時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を10 mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.12–1.95 (m, 10 H), 2.16 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 3.69 (m, 1 H), 4.06 (s, 6 H), 5.52 (m, 1 H), 6.40 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 6.97 (m, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.47 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 9.41 (br, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 436 (?)

実施例 524 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(1-ピペリジニル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で2時間攪拌した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を49 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.18–1.83 (m, 6 H), 2.48 (m, 2 H), 3.18 (m, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 6.99 (s, 1 H), 7.26 (d,  $J=8.1$  Hz, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 7.76 (d,  $J=8.5$  Hz, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 9.27 (b

r, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 440 ( $M^+ + 1$ )

実施例 525 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (2-オキソテトラヒドロ-1H-1-ピロリル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) ピロリドン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を15 mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.87 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 2.37 (t, J=8.2 Hz, 2H), 3.30 (t, J=6.2 Hz, 2H), 3.41 (t, J=7.2 Hz, 2H), 3.64 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.31-7.42 (m, 6H), 7.55 (s, 1H), 7.79 (br, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 482 ( $M^+ + 1$ )

実施例 526 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (1-イミダゾイル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に3- (1-イミダゾイル) プロピルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16 mg、収率18%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 2.29 (m, 2H), 3.69 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.38 (m, 2H), 7.20–7.57 (m, 11H), 8.58 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 465 ( $M^+ + 1$ )

実施例 527 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (1-モルホリニル) エチル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で 7 時間攪拌した。次に 2- (1-モルホリニル) エチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 13 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 9 mg、収率 10% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 2.50 (m, 4H), 2.64 (m, 2H), 3.65 (m, 4H), 3.75 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.14 (br, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.35 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.73 (br, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 470 ( $M^+ + 1$ )

実施例 528 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -N' - {2- [N-エチル-N- (o-トリル) アミノエチル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で 7 時間攪拌した。次に N-エチル-N- (o-トリル) エチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 13 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 22 mg、収

率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.11 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 3H), 2.29 (s, 2H), 3.34 (q,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 3.55 (t,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 2H), 3.84 (m, 2H), 4.08 (s, 6H), 6.43 (br, 1H), 6.54–6.61 (m, 3H), 7.10 (m, 1H), 7.19 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.24 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.35 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.77 (br, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 518 ( $M^++1$ )

実施例529 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で5時間攪拌した。次にN, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を18 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.83 (br, 2H), 2.26 (br, 6H), 2.55 (br, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.29–7.30 (m, 5H), 7.34 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 428 ( $M^++1$ )

実施例530 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [2- (1-ピロリジル) エチル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で5時間攪拌した。次に2- (1-ピロリジル) エチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時

間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16mg、収率21%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.77 (br, 4H), 1.86 (br, 2H), 2.58 (br, 2H), 2.75 (br, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.29–7.30 (m, 5H), 7.34 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 454 ( $M^+ + 1$ )

実施例 531 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (3-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (50mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を10mg、収率12%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.86 (br, 6H), 1.74 (br, 2H), 2.42 (br, 4H), 2.55 (br, 2H), 3.81 (br, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.29 (s, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.53 (s, 1H), 7.57 (br, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.69 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 470 ( $M^+ + 1$ )

実施例 532 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジブチルアミノプロピル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (50mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN,

N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を41 mg、収率46%で得た。  
 $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0.87 (t,  $J=7.1$  Hz, 6 H), 1.19 (m, 8 H), 1.71 (m, 2 H), 2.28 (m, 4 H), 2.52 (m, 2 H), 3.79 (m, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 7.27–7.32 (m, 4 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.75 (br, 1 H), 8.44 (br, 1 H) 8.57 (s, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 526 ( $M^+ + 1$ )

実施例533 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (1-モルホリノ) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に3- (1-モルホリノ) プロピルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16 mg、収率20%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.81 (m, 2 H), 2.39 (m, 4 H), 2.46 (m, 2 H), 3.50 (m, 4 H), 3.79 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.31–7.37 (m, 5 H), 7.53 (s, 1 H), 7.69 (br, 1 H), 8.61 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^+ + 1$ )

実施例534 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - {3- [1- (2-メチルピペリジニル) ] プロピル} チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(50mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次に3-[1-(2-メチルペリジニル)]プロピルアミン(50mg)を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を30mg、収率36%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz): 0.99 (d, J=6.4Hz, 3H), 1.24-2.53 (m, 11H), 2.81 (m, 2H), 3.71 (m, 1H), 3.81 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 7.29-7.37 (m, 5H), 7.52 (s, 1H), 7.74 (br, 1H), 7.83 (br, 1H), 8.59 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 496 (M<sup>+</sup>+1)

実施例535: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ジイソプロピルアミノエチル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(50mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次にN,N-ジイソプロピルエチレンジアミン(50mg)を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz): 0.91 (br, 12H), 2.67 (br, 2H), 2.96 (br, 2H), 3.64 (br, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.17 (br, 1H), 7.28-7.34 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.85 (br, 1H), 8.58 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^+ + 1$ )

実施例 536 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - {3- [1- (4-メチルピペラジニル) ] プロピルチオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で1時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) -4-メチルピペラジン (50 mg) を加えて、さらに室温で6時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を6 mg、収率7%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.75-1.83 (m, 6H), 2.23 (s, 3H), 2.23 (m, 2H), 2.44 (m, 4H), 3.78 (br, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.31-7.34 (m, 5H), 7.51 (s, 1H), 7.59 (br, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 497 ( $M^+ + 1$ )

実施例 537 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (1-ピロリジニル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で1時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で6時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を19 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.55 (br, 2H), 1.79 (m, 2H), 2.42 (br, 4H), 2.58 (br, 2H), 3.81



(br, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 7.27-7.34 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.73 (br, 1H), 8.19 (br, 1H), 8.59 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 538 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 24 mg、収率 34% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 2.16 (s, 3H), 2.22 (br, 6H), 2.28 (s, 3H), 2.51 (br, 2H), 3.68 (br, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.27 (m, 1H), 6.68 (br, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.49 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.2 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 539 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [3- (1-イミダゾイル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1- (3-アミノプロピル) イミダゾール (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で

順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を20mg、収率25%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 2.00 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.67 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.98 (br, 1H), 6.33 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 6.93 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例540 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - {2- [N-エチル-N-(オトリル) アミノ] エチル} チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジメチルエチレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を28mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.07 (t,  $J=7.1\text{Hz}$ , 3H), 2.07 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 3.30 (q,  $J=7.1\text{Hz}$ , 2H), 3.51 (t,  $J=6.0\text{Hz}$ , 2H), 3.84 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.06 (br, 1H), 6.22 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 6.53-6.68 (m, 3H), 6.99 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.09 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.52 (br, 1H), 7.54

(s, 1H), 8.43 (d, J=5.2 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 545 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 541 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [2- (1-ピロリジニル) エチル] チオウレア  
4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1- (2-アミノエチル) ピロリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を8 mg、収率10%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.72 (br, 4H), 2.16 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.54 (br, 4H), 2.73 (br, 2H), 3.72 (br, 2H), 4.06 (s, 6H), 6.28 (m, 1H), 6.77 (br, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.1 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 481 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 542 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア  
4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に N, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を12 mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 2.16 (s, 3H), 2.19 (br, 6H), 2.28 (s, 3H), 2.48 (br, 2H), 3.66 (br, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.22 (m, 1H), 6.56 (br, 1H), 7.04 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.44 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^++1$ )

実施例 543 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [3- (1-イミダゾイル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 7 時間攪拌した。次に 1- (3-アミノプロピル) イミダゾール (50 mg) を加えて、さらに室温で 13 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 13 mg、収率 17% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 2.14 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.66 (m, 2H), 4.04 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.79 (br, 1H), 6.30 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.92 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.05 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.44 (s, 1H), 7.51 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 544 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - {2- [N-エチル-N- (o-トリル) アミ

ノ] エチル} チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(51mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(51mg)を加えて室温で7時間攪拌した。次にN,N-ジメチルエチレンジアミン(50mg)を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を4mg、収率4%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz): 1.06 (t, J=7.1Hz, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.28 (q, J=7.1Hz, 2H), 3.49 (t, J=6.1Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 5.94 (br, 1H), 6.18 (d, J=5.1Hz, 1H), 6.49-7.10 (m, 6H), 7.46 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.42 (d, J=5.4Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 545 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例545: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(1-モルホリノ)エチル]チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(51mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(51mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(2-アミノエチル)モルホリン(50mg)を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を23mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz): 2.19 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.43 (br, 4H), 2.58 (m, 2H), 3.56 (m,

4 H), 3.71 (m, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 6.30 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 6.60 (br, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.21 (s, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.46 (br, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 497 ( $M^++1$ )

実施例 546: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 36 mg、収率 45 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 0.83 (t,  $J=7.1$  Hz, 6 H), 1.70 (m, 2 H), 2.16 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.32 (m, 4 H), 2.49 (m, 2 H), 3.78 (m, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.00 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 7.19 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.56 (br, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.80 (br, 1 H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 497 ( $M^++1$ )

実施例 547: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジブチルアミノプロピル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジブチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さら

に室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗淨したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を33mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 0.89 (t,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 6H), 1.19 (m, 8H), 1.69 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.20 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.49 (m, 2H), 3.78 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.30 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.01 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.44 (s, 1H), 7.48 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.79 (br, 1H), 8.46 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 552 ( $M^+ + 1$ )

実施例548 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [3- (1-モルホリノ) プロピル] チオウレア  
4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) モルホリン (50mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗淨したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16mg、収率19%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.78 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.36 (m, 4H), 3.45 (m, 4H), 3.78 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.33 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.70 (br, 1H), 7.03 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.19 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.44 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1

H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 511 ( $M^+ + 1$ )

実施例 549 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [3- (2-メチルピペリジニル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1- (3-アミノプロピル) -2-メチルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 39 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0.94-2.20 (m, 14 H), 2.17 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.76 (m, 2 H), 3.68 (m, 1 H), 3.85 (m, 1 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.34 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.02 (d,  $J=8.6$  Hz, 1 H), 7.20 (d,  $J=8.3$  Hz, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.50 (br, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.48 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^+$ )

実施例 550 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジイソプロピルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジイソプロピルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、



クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を52mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 0.84 (br, 12H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 2.89 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.24 (m, 1H), 7.02 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.18 (d, J=8.3Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (br, 1H), 7.58 (s, 1H), 8.44 (d, J=5.4Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 511 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例551 : N- {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 5-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を38mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 0.86 (t, J=7.2Hz, 6H), 1.72 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.34 (m, 4H), 2.51 (m, 2H), 3.79 (m, 2H), 4.06 (s, 6H), 6.34 (d, J=5.1Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.38 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.93 (br, 1H), 8.48 (d, J=5.1Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例552 : N- {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジブチルアミノプロピル) チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN,N-ジブチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を34 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 0.90 (t, J=7.0 Hz, 6H), 1.20 (m, 8H), 1.70 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.23 (m, 4H), 2.27 (s, 3H), 2.51 (m, 2H), 3.79 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.34 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.30 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.88 (br, 1H), 8.48 (d, J=5.1 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 553 (M<sup>+</sup>+1)

実施例553 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[3-(1-モルホリノ)プロピル]チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)モルホリン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を18 mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.78 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.36 (m, 4H), 3.45 (m, 4H), 3.79 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H),

6.37 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.83 (br, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 511 ( $M^++1$ )

実施例 554: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [3- (2-メチルピペリジニル) プロピル] チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1- (3-アミノプロピル) -2-メチルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 0.90-2.20 (m, 14H), 2.17 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.79 (m, 2H), 3.68 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.39 (d,  $J=5.2$  Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.38 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.49 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 523 ( $M^+$ )

実施例 555: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジイソプロピルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジイソプロピルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で

順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を13mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 0.86 (br, 12H), 2.14 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 2.91 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.27 (m, 1H), 6.68 (br, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.36 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 511 ( $M^++1$ )

実施例556 : N- {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [3-(4-メチルピペラジニル) プロピル] チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 5-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)-4-メチルピペラジン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を20mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400MHz) : 1.76 (m, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.26 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.41 (m, 4H), 3.77 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.34 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.83 (br, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.37 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.48 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 524 ( $M^++1$ )

実施例557 : N- {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2,

3-ジメチルフェニル}-N'-[3-(4-メチルピペラジニル)プロピル]チ  
オウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)-4-メチルピペラジン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を10 mg、収率11%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.73 (m, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.25 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.39 (m, 4H), 3.77 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.30 (d, J=5.1 Hz, 1H), 6.76 (br, 1H), 7.05 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.38 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.47 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 524 (M<sup>+</sup>+1)

実施例558 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル}-N'-[3-(1-ピペリジニル)プロピル]チ  
オウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)ピロリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を18 mg、収率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.55 (br, 4H), 1.77 (br, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.39 (br, 4H), 2.55 (br, 2H), 3.78 (br, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.32 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.00 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.18 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.46 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 475

実施例 559 : N- {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に N, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 62 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 2.52 (s, 6H), 2.67 (br, 2H), 3.68 (br, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.26-7.54 (m, 7H), 7.83 (br, 1H), 8.59 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 428 ( $M^+ + 1$ )

実施例 560 : N- (1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル) -N' - {4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホ

ルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を76mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.97–2.08 (m, 1H), 2.38–2.49 (m, 1H), 2.55–2.64 (m, 1H), 2.78–2.85 (m, 1H), 3.13–3.19 (m, 1H), 3.34–3.41 (m, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.92 (s, 1H), 4.04 (s, 6H), 4.45–4.53 (m, 1H), 6.23 (br, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.07–7.11 (m, 2H), 7.35–7.47 (m, 8H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 499 ( $M^++1$ )

実施例561 : エチル4-[(4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン}カルボニル)アミノ]-1-ピペリジんカルボキシレート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100mg) にクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、エチル4-アミノ-1-ピペリジン (87mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を108mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.25 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 3H), 1.32–1.45 (m, 2H), 1.93–2.02 (m, 2H), 2.92–3.05 (m, 2H), 3.83–3.94 (m, 1H), 3.98–4.06 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.09–4.16 (m, 2H), 5.57 (d,  $J=7.8\text{ Hz}$ , 1H), 6.48 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.50

−7.55 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.36 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 495 ( $M^++1$ )

実施例 562: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N'-(2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジル) ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン (79 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を27 mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz):  $\delta$  1.53–2.09 (m, 16H), 4.02 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.22–4.37 (m, 1H), 6.51 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 7.05 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.54–7.64 (m, 3H), 8.42 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 8.65 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 479 ( $M^++1$ )

実施例 563: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}-N'-(2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジル) ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、4-アミノ-2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン (79 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精



製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 66 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.28–2.09 (m, 16 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 4.11–4.28 (m, 1 H), 7.13 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.29 (s, 1 H), 7.46–7.55 (m, 3 H), 8.57 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例 564 : N-[ (3R) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、(3R) - (–) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 54 mg、収率 32% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.00–2.16 (m, 2 H), 2.41–2.52 (m, 1 H), 2.63–2.72 (m, 1 H), 2.84–2.92 (m, 1 H), 3.21–3.29 (m, 1 H), 3.99 (s, 1 H), 4.01 (s, 1 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 4.50–4.61 (m, 1 H), 6.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.06–7.12 (m, 2 H), 7.37–7.48 (m, 8 H), 7.56 (s, 1 H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 499 ( $M^++1$ )

実施例 565 : N-[ (3S) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}ウレア

ア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3S) - (+) - 1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を48 mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.92-2.17 (m, 2 H), 2.40-2.51 (m, 1 H), 2.60-2.71 (m, 1 H), 2.81-2.90 (m, 1 H), 3.18-3.25 (m, 1 H), 3.96 (s, 1 H), 3.98 (s, 1 H), 4.05 (s, 6 H), 4.49-4.58 (m, 1 H), 6.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.06-7.12 (m, 2 H), 7.37-7.49 (m, 7 H), 7.56 (s, 1 H), 7.61 (s, 1 H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 499 ( $M^+ + 1$ )

実施例566 : N-[ (3R) - 1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3R) - (-) - 1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合

物を 114 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.07–2.20 (m, 1 H), 2.40–2.52 (m, 1 H), 2.76–2.87 (m, 1 H), 2.99–3.07 (m, 1 H), 3.29–3.38 (m, 1 H), 3.51–3.60 (m, 1 H), 4.06 (s, 6 H), 4.08 (s, 1 H), 4.10 (s, 1 H), 4.57–4.66 (m, 1 H), 6.75–6.85 (m, 1 H), 7.11–7.17 (m, 2 H), 7.29–7.57 (m, 9 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 500 ( $M^+ + 1$ )

実施例 567 : N-[ (3S) - 1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、(3S) - (+) - 1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 100 mg、収率 60% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.97–2.08 (m, 1 H), 2.33–2.48 (m, 1 H), 2.60–2.69 (m, 1 H), 2.82–2.91 (m, 1 H), 3.11–3.20 (m, 1 H), 3.32–3.42 (m, 1 H), 3.94 (s, 1 H), 3.96 (s, 1 H), 4.06 (s, 6 H), 4.46–4.57 (m, 1 H), 6.37 (br, 1 H), 7.12–7.18 (m, 2 H), 7.29–7.50 (m, 8 H), 7.54 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 500 ( $M^+ + 1$ )

実施例 568 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N' - [1-(2-メチルベンジル) -4-ピペリジル] ウレア

N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}ウレア (100 mg) を 1, 2-ジクロロエタン (25 ml) に溶解し、クロロギ酸 1-クロロエチルエステル (0.10 ml) を加えて一晩加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、それにメタノール (20 ml) を加えて2時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N' -(4-ピペリジル) ウレア

(1) を 139 mg 得た。

(1) (139 mg)、2-メチルベンジルブロミド (0.03 ml)、炭酸カリウム (81 mg) にアセトニトリル (10 ml) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 46 mg、収率 45% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.88-2.01 (m, 2H), 2.09-2.19 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.53-2.67 (m, 2H), 3.19-3.29 (m, 2H), 3.30-3.39 (m, 1H), 3.90 (s, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.05-7.12 (m, 2H), 7.17-7.27 (m, 4H), 7.42 (s, 1H), 7.47-7.53 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 527 ( $M^+ + 1$ )

実施例 569 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}-N' - [1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、

2-メチルベンジルブロミド (0.78 ml)、炭酸カリウム (2.40 g) を加えて室温で3時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (1) を604 mg、収率55%で得た。

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(1) (96 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を64 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.95-2.05 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.40-2.48 (m, 1 H), 2.55-2.63 (m, 1 H), 2.79-2.87 (m, 1 H), 3.08-3.14 (m, 1 H), 3.30-3.38 (m, 1 H), 3.90 (s, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.44-4.55 (m, 1 H), 7.13-7.18 (m, 2 H), 7.18-7.40 (m, 5 H), 7.40-7.47 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^+ + 1$ )

実施例570 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (83 mg) を加え室温で一晩攪

拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を38mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.94–2.04 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.42–2.50 (m, 1H), 2.55–2.65 (m, 1H), 2.81–2.90 (m, 1H), 3.02–3.10 (m, 1H), 3.27–3.34 (m, 1H), 3.88–3.92 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.50–4.59 (m, 1H), 7.18–7.26 (m, 2H), 7.32–7.43 (m, 2H), 7.49–7.55 (m, 2H), 8.12 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 8.60 (s, 1H), 8.71–8.77 (m, 1H), 9.78 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 559 ( $M^++1$ )

実施例571 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg) にクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (99mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (87mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を58mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  2.01–2.11 (m, 1H), 2.21–2.33 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.48–2.58 (m, 1H), 2.86–2.98 (m, 1H), 3.43–3.52 (m,

1 H), 3.68–3.78 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.21 (s, 1H), 4.23 (s, 1H), 4.71–4.82 (m, 1H), 6.75 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 6.79 (dd,  $J=2.4$  Hz, 8.8 Hz, 1H), 7.17–7.22 (m, 1H), 7.27–7.36 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 7.54–7.59 (m, 1H), 8.13 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 544 ( $M^++1$ )

実施例 572: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルフェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (101 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (88 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を68 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz):  $\delta$  2.01–2.10 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.38–2.47 (m, 1H), 2.50–2.59 (m, 1H), 2.73–2.81 (m, 1H), 3.01–3.09 (m, 1H), 3.23–3.33 (m, 1H), 3.86 (s, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.48–4.58 (m, 1H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.97 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.14–7.36 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 541 ( $M^++1$ )

実施例 573 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリ  
ニル) オキシ]フェニル}-N' - [1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1  
H-3-ピロリル] ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (99 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (86 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を82 mg、収率5.0%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.92-2.01 (m, 1 H), 2.39-2.47 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.51-2.60 (m, 1 H), 2.77-2.84 (m, 1 H), 3.01-3.08 (m, 1 H), 3.23-3.33 (m, 1 H), 3.86 (s, 1 H), 3.87 (s, 1 H), 4.07 (s, 6 H), 4.27-4.38 (m, 1 H), 7.12-7.40 (m, 7 H), 7.51 (s, 1 H), 8.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 548 ( $M^+ + 1$ )

実施例 574 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェ  
ニル}-N' - [1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]  
ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (96 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さ



をクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を101mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.98–2.10 (m, 1H), 2.38–2.50 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.58–2.68 (m, 1H), 2.83–2.93 (m, 1H), 3.15–3.22 (m, 1H), 3.37–3.44 (m, 1H), 3.95 (s, 2H), 4.04 (s, 6H), 4.46–4.58 (m, 1H), 6.43 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.05–7.12 (m, 2H), 7.18–7.47 (m, 7H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 513 ( $M^++1$ )

実施例575 : N-[ (3R) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (200mg) にクロロホルム (15ml)、トリエチルアミン (3ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (198mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、

(3R) - ( - ) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (80mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を189mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.90–2.02 (m, 1H), 2.37–2.47 (m, 1H), 2.48–2.58 (m, 1H), 2.72–2.80 (m, 1H), 2.98–3.06 (m, 1H), 3.21–3.29 (m, 1H), 3.83 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.45–4.56 (m, 1H), 7.14 (dd,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 9.0 Hz, 1H), 7.28–7.43 (m, 7H), 7.51 (s, 1H),

8.20 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 534 ( $M^++1$ )

実施例 576: N-[ (3S) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

2-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (200mg) にクロロホルム (15ml)、トリエチルアミン (3ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (198mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3S) - (+) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (80mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を204mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform-d, 400MHz):  $\delta$  1.90-2.00 (m, 1H), 2.35-2.48 (m, 1H), 2.50-2.58 (m, 1H), 2.73-2.80 (m, 1H), 2.98-3.05 (m, 1H), 3.20-3.29 (m, 1H), 3.83 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.45-4.54 (m, 1H), 7.15 (dd,  $J=2.7\text{ Hz}$ ,  $9.0\text{ Hz}$ , 1H), 7.28-7.43 (m, 7H), 7.51 (s, 1H), 8.20 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 534 ( $M^++1$ )

実施例 577: N-[ (3R) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (200mg) にクロロホルム (27ml)、トリエチルアミン (4ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (192mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3R) - (-) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (77mg) を加え室温

で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 184mg、収率 58% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.96–2.05 (m, 1H), 2.39–2.49 (m, 1H), 2.56–2.66 (m, 1H), 2.81–2.89 (m, 1H), 3.04–3.12 (m, 1H), 3.26–3.36 (m, 1H), 3.91 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.50–4.59 (m, 1H), 7.30–7.55 (m, 7H), 8.12 (d,  $J=2.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.60 (s, 1H), 8.73 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H), 9.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 545 ( $M^++1$ )

実施例 578 : N-[ (3S) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (200mg) にクロロホルム (27ml)、トリエチルアミン (4ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (192mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、

(3S) - (+) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (77mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 153mg、収率 48% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.95–2.07 (m, 1H), 2.39–2.49 (m, 1H), 2.57–2.67 (m, 1H), 2.82–2.90 (m, 1H), 3.04–3.12 (m, 1H), 3.27–3.36 (m, 1H), 3.92 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.50–4.

6.0 (m, 1H), 7.29–7.55 (m, 7H), 8.12 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.73 (d,  $J=9.5$  Hz, 1H), 9.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 545 ( $M^++1$ )

実施例 579: N-[1-(2-クロロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、2-クロロベンジルブロミド (0.75 ml)、炭酸カリウム (2.40 g) を加えて室温で1時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロベンジル)-3-ピロリジナミン (1) を 453 mg、収率 37% で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(1) (106 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 76 mg、収率 42% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz):  $\delta$  1.93–2.03 (m, 1H), 2.39–2.49 (m, 1H), 2.58–2.69 (m, 1H), 2.84–2.92 (m, 1H), 3.11–3.18 (m, 1H), 3.32–3.40 (m, 1H), 4.05 (s, 6H), 4.45–4.53 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.05–7.12 (m, 2H), 7.27–7.34 (m, 2H), 7.38–7.47 (m, 4H), 7.54–7.64 (m, 2H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 533 ( $M^+ + 1$ )

実施例 580 : N-[1-(2-クロロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-クロロベンジル)-3-ピロリジナミン (106 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 109 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.86-1.97 (m, 1H), 2.34-2.47 (m, 1H), 2.51-2.61 (m, 1H), 2.78-2.85 (m, 1H), 3.00-3.07 (m, 1H), 3.21-3.29 (m, 1H), 3.98 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.40-4.50 (m, 1H), 5.80-5.90 (m, 1H), 7.13-7.18 (m, 2H), 7.25-7.46 (m, 6H), 7.53-7.57 (m, 2H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 534 ( $M^+ + 1$ )

実施例 581 : N-[1-(2-クロロベンジル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-[4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-クロロベンジル)-3-ピロリジナミン (92 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、

飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を66mg、収率39%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.05–2.16 (m, 1H), 2.40–2.50 (m, 1H), 2.60–2.69 (m, 1H), 2.87–2.93 (m, 1H), 3.03–3.10 (m, 1H), 3.25–3.33 (m, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.51–4.60 (m, 1H), 7.26–7.56 (m, 5H), 7.62–7.68 (m, 1H), 8.12 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.74 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 9.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 579 ( $M^+ + 1$ )

実施例582 : N- {1- [4- (tert-ブチル) ベンジル] テトラヒドロ-1H-3-ピロリル} -N'- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} ウレア

3-アミノピロリジン (500mg) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、4- (tert-ブチル) ベンジルブロミド (1.07ml)、炭酸カリウム (2.40g) を加えて室温で1時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- [4- (tert-ブチル) ベンジル] -3-ピロリジナミン (1) を589mg、収率44%で得た。

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (100mg) にクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(1) (117mg) を加え室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、

洗浄し、表題の化合物を 71 mg、収率 38% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.32 (s, 9H), 2.12–2.28 (m, 1H), 2.43–2.55 (m, 1H), 2.83–2.93 (m, 1H), 3.01–3.09 (m, 1H), 3.38–3.45 (m, 1H), 3.62–3.72 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.11 (s, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.61–4.70 (m, 1H), 6.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.04–7.10 (m, 2H), 7.38–7.58 (m, 8H), 8.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 555 ( $M^++1$ )

実施例 583 : N- { 1- [ 4- (tert-ブチル) ベンジル] テトラヒドロ-1H-3-ピロリル } -N' -{ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル }ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、1-[4- (tert-ブチル) ベンジル] -3-ピロリジナミン (117 mg) を加え室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 76 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.31 (s, 9H), 2.07–2.12 (m, 1H), 2.37–2.48 (m, 1H), 2.57–2.66 (m, 1H), 2.78–2.88 (m, 1H), 3.11–3.19 (m, 1H), 3.32–3.42 (m, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.91 (s, 1H), 4.06 (s, 6H), 4.44–4.55 (m, 1H), 7.12–7.17 (m, 2H), 7.28–7.57 (m, 8H), 8.60 (s, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 556 ( $M^+ + 1$ )

実施例 584 : N- { 1- [ 4- (tert-ブチル) ベンジル ] テトラヒドロ-1H-3-ピロリル } -N' -{ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ ]-2-ニトロフェニル } ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-[4- (tert-ブチル) ベンジル ]-3-ピロリジナミン (102 mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を38 mg、収率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.32 (s, 9H), 1.92-2.04 (m, 1H), 2.38-2.48 (m, 1H), 2.53-2.64 (m, 1H), 2.78-2.86 (m, 1H), 3.03-3.11 (m, 1H), 3.27-3.35 (m, 1H), 3.86 (s, 1H), 3.87 (s, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.50-4.58 (m, 1H), 7.32-7.54 (m, 6H), 8.12 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.71-8.75 (m, 1H), 9.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 601 ( $M^+ + 1$ )

実施例 585 : N- [ 1- (シクロヘキシルメチル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル ] -N' -{ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ ]フェニル } ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、シクロヘキシルメチルブロミド (0.81 ml)、炭酸カリウム (2.40 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (100 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/



メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(シクロヘキシルメチル)-3-ピロリジナミン(1)を271mg、収率26%で得た。4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン(100mg)にクロロホルム(10ml)、トリエチルアミン(2ml)を加えて溶解し、トリホスゲン(110mg)を加えて室温で30分間攪拌した後、(1)(74mg)を加え室温で3時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を85mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  1.00-1.32 (m, 6H), 1.64-1.85 (m, 4H), 1.91-2.03 (m, 2H), 2.27-2.38 (m, 1H), 2.48-2.60 (m, 1H), 2.88-2.98 (m, 2H), 3.65-3.73 (m, 1H), 4.04 (s, 6H), 4.05 (s, 2H), 4.68-4.78 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.06-7.11 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.47-7.55 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 505 ( $M^++1$ )

実施例586 : N-[1-(シクロヘキシルメチル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N'-[4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル]ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン(100mg)にクロロホルム(10ml)、トリエチルアミン(2ml)を加えて溶解し、トリホスゲン(110mg)を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(シクロヘキシルメチル)-3-ピロリジナミン(74mg)を加え室温で3時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精

製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 94mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform-d, 400MHz) :  $\delta$  1.00-1.37 (m, 6H), 1.63-1.88 (m, 4H), 1.90-1.98 (m, 1H), 2.27-2.39 (m, 1H), 2.47-2.60 (m, 1H), 2.84-3.01 (m, 2H), 3.07-3.18 (m, 1H), 3.68-3.78 (m, 1H), 3.95-4.06 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.70-4.79 (m, 1H), 7.10-7.17 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.52-7.58 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 8.64 (s, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 506 ( $\text{M}^+ + 1$ )

実施例587 : N-[1-(シクロヘキシルメチル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (100mg) にクロロホルム (13ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(シクロヘキシルメチル)-3-ピロリジナミン (64mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を34mg、収率21%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform-d, 400MHz) :  $\delta$  0.94-1.34 (m, 6H), 1.61-1.81 (m, 4H), 1.87-1.99 (m, 2H), 2.06-2.20 (m, 1H), 2.40-2.52 (m, 1H), 2.61-2.73 (m, 2H), 2.83-2.93 (m, 1H), 3.28-3.40 (m, 1H), 3.52-3.63 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.57-4.68 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.51 (s, 2H), 8.1

2 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.72 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 551 ( $M^++1$ )

実施例 588 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -フェニル} -N' - (2-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.00-1.10 (m, 6H), 1.85-2.00 (m, 2H), 2.55-2.80 (m, 6H), 3.80-3.90 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.54 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.19 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.36-7.44 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.516 (s, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 469 ( $M^++1$ )

実施例 589 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -フェニル} -N' - (2-ジエチルアミノエチル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 33 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 0.90–1.10 (m, 6H), 2.45–2.75 (m, 2H), 3.60–3.75 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.49 (s, 1H), 7.20–7.38 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.50 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 455 ( $M^++1$ )

実施例 590 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を27 mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.45–1.55 (m, 2H), 1.95–2.05 (m, 2H), 2.13–2.23 (m, 2H), 2.80–2.90 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.04 (s, 6H), 4.85–4.95 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.80–6.82 (m, 2H), 7.10–7.14 (m, 2H), 7.26–7.34 (m, 5H), 7.40–7.44 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 513 ( $M^++1$ )

実施例 591 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10

分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を30 mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.45–1.60 (m, 2H), 1.95–2.05 (m, 2H), 2.15–2.25 (m, 2H), 2.80–2.90 (m, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.70–4.80 (m, 1H), 4.47 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.2\text{ Hz}$ , 1H), 7.30–7.34 (m, 5H), 7.40 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^++1$ )

実施例592 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.60–1.85 (m, 6H), 2.33–2.46 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.057 (s, 3H), 4.059 (s, 3H), 5.33 (s, 1H), 6.45 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.45 (s, 1H), 7.57–7.62 (m, 3H), 8.23 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 423 ( $M^+ + 1$ )

実施例 593 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率58%で得た。  
 $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.50-1.90 (m, 6H), 2.12 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.35-2.50 (m, 2H), 3.15-3.25 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.41 (s, 1H), 6.30 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.00 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.84 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 8.25 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 451 ( $M^+ + 1$ )

実施例 594 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-ニトロフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-ニトロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.60–1.85 (m, 6H), 2.43–2.48 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 5.63 (s, 1H), 6.59 (d,  $J=5.6\text{Hz}$ , 1H), 7.47–7.52 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.82 (m, 1H), 8.12 (d,  $J=2.9\text{Hz}$ , 1H), 9.00 (d,  $J=9.3\text{Hz}$ , 1H), 11.42 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例 595 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を38mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.60–1.85 (m, 6H), 2.35–2.50 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 5.45–5.50 (m, 1H), 7.15–7.19 (m, 1H), 7.34–7.36 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 8.44–8.47 (m, 1H), 8.63 (d,  $J=1.2\text{Hz}$ , 1H), 9.04 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例 596 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg)

g)を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン(50mg)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を45mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz): 1.60–1.85 (m, 6H), 2.30–2.45 (m, 2H), 3.10–3.20 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.30–5.40 (m, 1H), 6.79 (d,  $J=2.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.82–6.86 (m, 1H), 7.33 (d,  $J=2.2\text{ Hz}$ , 1H), 7.57 (d,  $J=1.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.33 (dd,  $J=1.2\text{ Hz}$ ,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 8.63 (d,  $J=1.5\text{ Hz}$ , 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 454 ( $M^+ + 1$ )

実施例597: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(1-ピペリジニル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、トリエチルアミン(0.5ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(50mg)を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン(50mg)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を50mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz): 1.50–2.00 (m, 6H), 2.38–2.48 (m, 2H), 3.15–3.20 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 5.57 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.53–7.57 (m, 2H), 8.17 (d,  $J=2.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.61 (s, 1H), 8.93 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H), 11.41 (s, 1H)



質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 469 ( $M^+ + 1$ )

実施例 598 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を43 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.50-1.80 (m, 6H), 2.30-2.45 (m, 2H), 3.15-3.25 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.33 (s, 1H), 6.50 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.72 (d,  $J=2.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.80 (dd,  $J=2.4\text{ Hz}$ ,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.52 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.32 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 453 ( $M^+ + 1$ )

実施例 599 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-モルホニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノモルホリン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を26 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 2.60–2.75 (m, 2H), 2.90–3.10 (m, 2H), 3.40–3.55 (m, 2H), 3.65–3.80 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.45 (s, 1H), 6.80 (d,  $J=2.7\text{Hz}$ , 1H), 6.85 (dd,  $J=2.4\text{Hz}$ ,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.34 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.33 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 8.63 (s, 1H), 8.73 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 456 ( $M^+ + 1$ )

実施例 600 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノホモピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.50–1.90 (m, 8H), 2.85–3.00 (m, 2H), 3.05–3.20 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.66 (s, 1H), 6.75–6.90 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.35 (d,  $J=8.5\text{Hz}$ , 1H), 8.63 (s, 1H), 8.95 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 601 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (1-モルホニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流し

て溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノモルホリン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 2.50–2.70 (m, 2H), 2.90–3.10 (m, 2H), 3.65–3.85 (m, 2H), 3.85–4.00 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.45 (s, 1H), 7.21 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.33 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.60 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 8.12 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 426 ( $M^++1$ )

実施例602 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N'- (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノホモピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を48 mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.55–1.85 (m, 8H), 2.85–3.00 (m, 2H), 3.05–3.20 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.67 (s, 1H), 7.19 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 2H), 7.33 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.60 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 8.33 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 438 ( $M^+ + 1$ )

実施例 603 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.50-1.80 (m, 6H), 2.30-2.45 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.40-5.50 (m, 1H), 7.19 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.35 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.59 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 8.25 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 424 ( $M^+ + 1$ )

実施例 604 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア  
4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 2.07–2.18 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.40–2.54 (m, 1H), 2.80–2.95 (m, 1H), 3.25–3.30 (m, 1H), 3.45–3.60 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.09 (d,  $J=12.7\text{ Hz}$ , 1H), 4.14 (d,  $J=12.7\text{ Hz}$ , 1H), 4.60 (s, 1H), 6.30 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.90–7.00 (m, 2H), 7.10–7.54 (m, 7H), 7.61 (s, 1H), 8.63 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 527 ( $M^++1$ )

実施例 605 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロフェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.73–1.80 (m, 2H), 2.25–2.40 (m, 2H), 2.56–2.63 (m, 1H), 2.71–2.76 (m, 1H), 2.98–3.00 (m, 1H), 3.62 (d,  $J=12.7\text{ Hz}$ , 1H), 3.66 (d,  $J=12.9\text{ Hz}$ , 1H), 4.07 (s, 6H), 4.30–4.40 (m, 1H), 5.30 (br, 1H), 7.14–7.18 (m, 1H), 7.30–7.33 (m, 7H), 7.52 (s, 1H), 8.17–8.22 (m, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 534 ( $M^++1$ )

実施例 606 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキ

シ]-2-ニトロフェニル}-N'-[4-(N-ベンジル)ピペリジニル]ウレ  
ア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-ニトロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.75-1.80 (m, 2H), 2.32-2.43 (m, 2H), 2.62-2.68 (m, 1H), 2.73-2.78 (m, 1H), 2.95-3.01 (m, 1H), 3.68 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.41 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 7.27-7.36 (m, 6H), 7.50-7.55 (m, 2H), 8.13 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 8.60 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=9.3\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 545 ( $M^++1$ )

実施例607 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[4-(N-ベンジル)ピペリジニル]ウレア

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メトキシアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を55 mg、収率68%

で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.80–1.90 (m, 1H), 2.35–2.50 (m, 2H), 2.70–2.75 (m, 1H), 2.88–2.93 (m, 1H), 3.09–3.16 (m, 1H), 3.23–3.31 (m, 1H), 3.75 (d,  $J=12.9\text{Hz}$ , 1H), 3.79 (d,  $J=12.9\text{Hz}$ , 1H), 3.84 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.45–4.55 (m, 1H), 5.67 (d,  $J=7.6\text{Hz}$ , 1H), 6.77 (d,  $J=2.4\text{Hz}$ , 1H), 6.82 (dd,  $J=2.4\text{Hz}$ ,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 6.92 (s, 1H), 7.30–7.40 (m, 5H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例608 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノホモピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400\text{MHz}$ ) : 1.50–1.80 (m, 8H), 2.85–3.00 (m, 2H), 3.10–3.20 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.059 (s, 3H), 5.66 (s, 1H), 6.45 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 7.14 (d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 2H), 7.44 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.59 (d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 2H), 8.32 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 437 ( $M^++1$ )

実施例 609 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノホモピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を43 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.55-1.85 (m, 8H), 2.85-3.00 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 5.80 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.98-7.03 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 8.37-8.43 (m, 1H), 8.50 (d,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.65-8.70 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 491 ( $M^++1$ )

実施例 610 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (1-ピロリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピロリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) : 1.86-2.00 (m, 4H), 2.50-2.70 (m, 2H), 2.85-3.05 (m, 2H), 4.05



(s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.05 (s, 1H), 6.50 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.95–7.05 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.30–8.35 (m, 1H), 8.45–8.55 (m, 2H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 463 ( $M^++1$ )

実施例 611: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]}-2-フルオロフェニル}-N'-(メチルアミノ) ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にメチルヒドラジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 3.18 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.37 (t,  $J=9.3$  Hz, 1H), 8.49 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 423 ( $M^++1$ )

実施例 612: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]}-2-フルオロフェニル}-N'-(フェニルアミノ) ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェニルヒドラジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開

するHPLCにより精製し、表題の化合物を47mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.95 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.55 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.94–7.07 (m, 5H), 7.30–7.36 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.15–8.20 (m, 1H), 8.38 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 8.49 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H).

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 485 ( $M^++1$ )

実施例613 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を43mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz) : 1.60–1.90 (m, 6H), 2.35–2.50 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.49 (s, 1H), 6.54 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.96–7.03 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.35–8.40 (m, 1H), 8.50 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 8.53–8.56 (m, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 477 ( $M^++1$ )

実施例614 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の2-メチ

ルー 1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネート (50  $\mu$ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 78 mg、収率 97 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.17 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 6.69 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 7.26~7.36 (m, 5H), 7.47~7.49 (m, 1H), 7.58 (d,  $J=8.05$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.88 (bs, 1H), 7.94 (d,  $J=9.03$  Hz, 2H), 8.52 (d,  $J=5.86$  Hz, 1H), 8.89 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 615 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (2-フェニルアセチル) チオウレア

文献に従い、市販の 2-フェニルエタノイル クロライド (80 mg) をアセトニトリル (20 ml) に溶解させ、そこへポタッシウムチオシアネート (300 mg) を加え 80  $^{\circ}\text{C}$  で 2 時間加熱した。反応液に水を加え有機層を抽出し、有機層を濃縮して 2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを得た。得られた 2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 66 mg、収率 85 % で得た。参考文献 Elmore, D. T. ; et al. ; Journal of chemical Society 1956, 4458。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.84 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.50 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 7.27~7.55 (m, 9H), 8.01 (dd,  $J=2.07$  Hz,  $J=12.32$  Hz, 1H), 8.51 (d,  $J=5.37$  Hz, 1H), 11.82 (s, 1H), 2.49 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) :

492 ( $M^+ + 1$ )

以下の実施例においてカルボニルイソチオシアネートを用いる場合、購入可能な場合を除いて、参考文献の方法に従った上記実施例615に記載の方法により脂肪酸もしくは酸クロリドより調製し、単離精製することなく反応に用いた。

実施例616：N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を70 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.47 (s, 4H), 2.52-2.55 (m, 2H), 3.38-3.42 (m, 2H), 3.63-3.66 (m, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.43-5.45 (m, 1H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

実施例617：N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を90 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.14 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.48–2.53 (m, 6H), 3.24–3.41 (m, 2H), 3.62–3.64 (m, 4H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.31–5.32 (m, 1H), 6.26 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.49 (s, 1H), 7.01 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.32 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.44 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.45 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^++1$ )

実施例 618 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.82–1.90 (m, 4H), 2.68–2.85 (m, 6H), 3.38–3.46 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 5.35 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 6.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.09 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.41 (s, 1H), 7.48 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.57 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

実施例 619 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (26 mg) を加えて、

さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を26mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.86 (s, 4H), 2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.70-2.77 (m, 4H), 2.81 (t,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 2H), 3.45-3.49 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.89 (s, 1H), 6.30 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.93 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

実施例620 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をクロロホルム (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (26mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を21mg、収率26%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.86 (s, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.76 (s, 4H), 2.82 (t,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 2H), 3.42-3.49 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.86 (s, 1H), 6.27 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.97 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.39 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H)

実施例621 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をクロロ

ホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を8 mg、収率9%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.86 (s, 4H), 2.72–2.92 (m, 6H), 3.39–3.45 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.42 (s, 1H), 7.16 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.48 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

実施例 622 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を10 mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.12 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 2.66–2.71 (m, 6H), 3.35–3.36 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.10–7.13 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.45 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 439 ( $M^++1$ )

実施例 623 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg)

をクロロホルム（5 ml）、トリエチルアミン（0.5 ml）に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン（68 mg）を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン（27 mg）を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を7 mg、収率10%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.12 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.70-2.77 (m, 6H), 3.43-3.45 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例 624 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン（50 mg）をクロロホルム（5 ml）、トリエチルアミン（0.5 ml）に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン（68 mg）を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン（27 mg）を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を8 mg、収率11%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.03 (t,  $J=7.1$  Hz, 6H), 2.12 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.58-2.67 (m, 6H), 3.35-3.38 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.26 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.98 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )



実施例 6 2 5 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン ( 5 0 m g ) をクロロホルム ( 5 m l ) 、トリエチルアミン ( 0 . 5 m l ) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン ( 6 8 m g ) を加えて室温で 1 0 分間攪拌した。次にN1,N1-ジメチル-1,2-エタンジアミン ( 2 0 m g ) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 2 4 m g 、収率 3 6 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$  , 4 0 0 M H z ) :  $\delta$  2 . 0 3 ( s , 3 H ) , 2 . 1 3 ( s , 3 H ) , 2 . 2 5 ( s , 3 H ) , 2 . 2 8 ( s , 3 H ) , 2 . 5 1 ( s , 2 H ) , 3 . 3 8 - 3 . 3 9 ( m , 2 H ) , 4 . 0 5 ( s , 3 H ) , 4 . 0 6 ( s , 3 H ) , 5 . 5 9 ( s , 1 H ) , 6 . 3 0 ( d , J = 4 . 9 \text{ H z } , 1 \text{ H } ) , 6 . 9 4 ( s , 1 H ) , 7 . 4 2 ( s , 1 H ) , 7 . 5 5 ( s , 1 H ) , 7 . 5 9 ( s , 1 H ) , 8 . 4 4 ( d , J = 5 . 1 \text{ H z } , 1 H )

実施例 6 2 6 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン ( 5 0 m g ) をクロロホルム ( 5 m l ) 、トリエチルアミン ( 0 . 5 m l ) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン ( 6 8 m g ) を加えて室温で 1 0 分間攪拌した。次にN1,N1-ジメチル-1,2-エタンジアミン ( 2 0 m g ) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 1 8 m g 、収率 2 8 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$  , 4 0 0 M H z ) :  $\delta$  2 . 0 2 ( s , 3 H ) , 2 . 1 2 ( s , 3 H ) , 2 . 2 6 ( s , 6 H ) , 2 . 4 4 - 2 . 5 1 ( m , 2 H ) , 3 . 3 7 - 3 . 3 8 ( m , 2 H ) , 4 . 0 6 ( s , 3 H ) , 4 . 0 7 ( s , 3 H ) , 5 . 4 5 ( s , 1 H ) , 6 . 2 6 ( d , J = 5 . 1 \text{ H z } , 1 H ) , 6 . 9 9 ( d , J = 8 . 8 \text{ H z } , 1 H ) , 7 . 3 8 ( d , J = 8 . 3 \text{ H z } , 1 H ) , 7 .

4.3 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.44 (d, J=5.1 Hz, 1H)

実施例 627 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジメチル-1,2-エタンジアミン (23 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 14 mg、収率 21% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 2.27 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.46-2.49 (m, 2H), 3.31-3.35 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 5.14 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 7.16 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.47 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

実施例 628 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (100 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 2-モルホリノ-1-エタンアミン (66 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 162 mg、収率 100% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 2.46-2.48 (m, 4H), 2.54 (t, J=5.9 Hz, 2H), 3.40 (q, J=5.4 Hz, 2H), 3.64 (t, J=4.6 Hz, 4H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 5.59 (s, 1H), 6.45 (d, J=5.4 Hz, 1

H), 7.12 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 453 ( $M^++1$ )

実施例 629: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (100 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 2-モルホリノ-1-エタンアミン (66 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 41 mg、収率 27% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  2.45 (t,  $J=4.1$  Hz, 4H), 2.51 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 3.38 (q,  $J=5.6$  Hz, 2H), 3.63 (t,  $J=4.6$  Hz, 4H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.66 (t,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.17 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.44 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 454 ( $M^++1$ )

実施例 630: N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (55 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合

物を 83 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.39 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 3.11–3.20 (m, 6H), 3.65–3.68 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.065 (s, 3H), 4.067 (s, 3H), 6.77–6.82 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.16 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 470 ( $M^++1$ )

実施例 631 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 2-モルホリノ-1-エタンアミン (61 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 165 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.49–2.57 (m, 6H), 3.39–3.43 (m, 2H), 3.70–3.73 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 4.068 (s, 3H), 4.072 (s, 3H), 5.53 (s, 1H), 6.79–6.86 (m, 2H), 6.97–6.98 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.14 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^++1$ )

実施例 632 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で 10 分間攪

拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (54 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を26 mg、収率18%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.16–2.19 (m, 4 H), 3.08–3.14 (m, 4 H), 3.31–3.34 (m, 2 H), 3.70–3.74 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 4.065 (s, 3 H), 4.068 (s, 3 H), 6.76–6.81 (m, 2 H), 7.31 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.19 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

実施例 633 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[3-(4-メチルピペラジノ)プロピル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に3-(4-メチルピペラジノ)-1-プロパンアミン (74 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率39%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.70–1.75 (m, 2 H), 2.29 (d,  $J=7.6$  Hz, 3 H), 2.41–2.52 (m, 10 H), 3.24–3.46 (m, 2 H), 3.84 (d,  $J=4.4$  Hz, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 6.77–6.85 (m, 3 H), 7.32 (d,  $J=1.7$  Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

実施例 634 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、

クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を124 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.43–1.51 (m, 2 H), 1.97–1.99 (m, 4 H), 2.14 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H), 2.82–2.84 (m, 2 H), 3.50 (s, 2 H), 4.047 (s, 3 H), 4.053 (s, 3 H), 4.95 (d,  $J=7.8$  Hz, 1 H), 6.30 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 6.35 (s, 1 H), 6.94 (s, 1 H), 7.27–7.31 (m, 5 H), 7.43 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.45 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 541 ( $M^+ + 1$ )

実施例 635 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を101 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.41–1.44 (m, 2 H), 1.95–1.97 (m, 4 H), 2.13 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.81 (d,  $J=11.7$  Hz, 2 H), 3.49 (s, 2 H), 3.71–3.75 (m, 1 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.26 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 6.99 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 7.26–7.32 (m, 7 H), 7.44 (s, 1 H), 7.61 (s,

1 H), 8.45 (d, J=5.1 Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 541 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 636 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (97 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を142 mg、収率81%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.41-1.51 (m, 2 H), 1.94-1.96 (m, 2 H), 2.07-2.16 (m, 2 H), 2.79-2.82 (m, 2 H), 3.48 (s, 2 H), 3.68-3.75 (m, 1 H), 4.05 (s, 6 H), 5.09 (d, J=7.8 Hz, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.16 (d, J=9.0 Hz, 2 H), 7.26-7.31 (m, 5 H), 7.40 (d, J=9.0 Hz, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 637 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (85 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を185 mg、収率100%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.40-1.55 (m, 2

H), 1.93–1.99 (m, 2H), 2.12–2.17 (m, 2H), 2.81–2.83 (m, 2H), 3.49 (s, 2H), 3.70–3.74 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.74 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.13–7.16 (m, 1H), 7.23–7.32 (m, 7H), 7.51 (s, 1H), 8.29 (d, J=9.0 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 548 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 638 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を141 mg、収率86%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.55–1.63 (m, 2H), 1.97–2.03 (m, 4H), 2.81–2.90 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.72–3.73 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 5.35–5.36 (m, 1H), 6.47 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.26–7.50 (m, 7H), 8.01 (d, J=2.9 Hz, 1H), 8.52 (d, J=5.4 Hz, 1H), 8.77 (d, J=9.3 Hz, 1H), 9.72 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 558 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 639 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌し



た。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を47 mg、収率28%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.47–1.55 (m, 2H), 1.98–2.00 (m, 2H), 2.15–2.20 (m, 2H), 2.84–2.87 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.89 (d,  $J=7.3$  Hz, 1H), 6.40 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.06–7.17 (m, 2H), 7.26–7.32 (m, 5H), 7.41 (s, 1H), 7.49–7.53 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 531 ( $M^++1$ )

実施例640 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を151 mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.54–1.63 (m, 2H), 2.01–2.03 (m, 2H), 2.16–2.21 (m, 2H), 2.87–2.90 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.72–3.73 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.97 (brs, 1H), 7.26–7.34 (m, 5H), 7.51–7.56 (m, 2H), 8.13 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=9.5$  Hz, 1H), 9.77 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 559 ( $M^+ + 1$ )

実施例 641 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を118 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.47-1.54 (m, 2 H), 1.98-2.01 (m, 2 H), 2.13-2.19 (m, 2 H), 2.83-2.86 (m, 2 H), 3.52 (s, 2 H), 3.70-3.73 (m, 1 H), 3.85 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.66 (d,  $J=8.1$  Hz, 1 H), 6.71 (s, 1 H), 6.78 (d,  $J=2.4$  Hz, 1 H), 6.82-6.85 (m, 1 H), 7.26-7.52 (m, 5 H), 7.55 (s, 1 H), 8.10 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 544 ( $M^+ + 1$ )

実施例 642 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を84 mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.46-1.54 (m, 2

H), 1.97–2.00 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.13–2.23 (m, 2H), 2.82–2.85 (m, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.73–3.75 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.98 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 6.27 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.02 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.18–7.21 (m, 1H), 7.25–7.31 (m, 4H), 7.36 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 527 ( $M^++1$ )

実施例 643: N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を88 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.42–1.50 (m, 2H), 1.96–1.98 (m, 2H), 2.12–2.18 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.81–2.84 (m, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.73–3.75 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.68 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 6.49 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.02–7.05 (m, 2H), 7.23–7.33 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.53–7.55 (m, 2H), 8.50 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 527 ( $M^++1$ )

実施例 644: N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (86 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を112 mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.44–1.53 (m, 2 H), 1.96–1.98 (m, 2 H), 2.12–2.17 (m, 2 H), 2.80–2.83 (m, 2 H), 3.49 (s, 2 H), 3.72–3.74 (m, 1 H), 4.03 (s, 3 H), 4.04 (s, 3 H), 5.18 (d,  $J=7.8$  Hz, 1 H), 6.29 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.12 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.23–7.32 (m, 5 H), 7.39–7.40 (m, 2 H), 7.60 (s, 1 H), 7.64 (d,  $J=2.4$  Hz, 1 H), 8.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 547 ( $M^++1$ )

実施例 645 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (52 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を64 mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16 (t,  $J=7.3$  Hz, 6 H), 2.75–2.83 (m, 6 H), 3.45–3.49 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 6.41 (br s, 1 H), 7.14–7.17 (m, 1 H), 7.28–7.32 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 8.

2.0 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^+ + 1$ )

実施例 646 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (51 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を65 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16-1.20 (m, 6H), 2.77-2.86 (m, 6H), 3.48-3.52 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.48 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 7.44-7.50 (m, 3H), 8.01 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1H), 8.53 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 8.70 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 9.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 484 ( $M^+ + 1$ )

実施例 647 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (51 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を107 mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.10 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H), 2.67 (q,  $J = 7.1$  Hz, 4H), 2.72 (t,  $J = 5.$

9 Hz、2 H)、3.40–3.44 (m, 2 H), 4.075 (s, 3 H), 4.079 (s, 3 H), 6.07 (br s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.54 (dd,  $J=2.7$ ,  $J=9.3$  Hz, 1 H), 8.13 (d,  $J=2.9$  Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.78 (d,  $J=9.3$  Hz, 1 H), 9.82 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 485 ( $M^++1$ )

実施例 648 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.39 (t,  $J=7.3$  Hz, 6 H), 2.12 (s, 3 H), 3.12–3.20 (m, 6 H), 3.67–3.68 (m, 2 H), 4.046 (s, 3 H), 4.052 (s, 3 H), 6.27 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.00 (d,  $J=8.5$  Hz, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 7.36–7.44 (m, 3 H), 7.60 (s, 1 H), 8.42 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

実施例 649 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を4

9 mg、収率 34% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.32–1.36 (m, 6 H), 2.35 (s, 3 H), 2.99–3.14 (m, 6 H), 3.62–3.66 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 6.49 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 6.97–7.00 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.72 (d,  $J=9.3$  Hz, 1 H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

実施例 650 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (52 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 32 mg、収率 22% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.26 (t,  $J=7.1$  Hz, 6 H), 2.91–2.99 (m, 6 H), 3.55–3.59 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 6.49 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.07–7.10 (m, 2 H), 7.21 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 8.16 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例 651 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ウレア

3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。

次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (52 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を59 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.41 (br s, 6H), 3.18–3.19 (m, 6H), 3.64–3.73 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.31 (s, 1H), 7.12 (d,  $J=8.3\text{ Hz}$ , 1H), 7.42 (s, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.88 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 473 ( $M^++1$ )

実施例 652 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (57 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30 mg、収率21%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.60–2.73 (m, 4H), 3.46–3.50 (m, 2H), 3.79–3.84 (m, 4H), 4.08 (s, 6H), 7.34 (s, 1H), 7.52–7.56 (m, 2H), 8.13 (d,  $J=2.7\text{ Hz}$ , 1H), 8.61 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=9.5\text{ Hz}$ , 1H), 9.81 (s, 1H)

実施例 653 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪



拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を42 mg、収率30%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.90 (s, 4H), 2.74 (s, 4H), 2.82 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 3.50 (q,  $J=5.4$  Hz, 2H), 4.075 (s, 3H), 4.078 (s, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.52-7.55 (m, 2H), 8.12 (d,  $J=2.9$  Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=9.3$  Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 483 ( $M^++1$ )

実施例 654 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1, N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (74 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を52 mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.06 (d,  $J=6.3$  Hz, 12H), 2.67 (t,  $J=4.9$  Hz, 2H), 3.07-3.11 (m, 2H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.13 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.42-7.44 (m, 3H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 467 ( $M^++1$ )

実施例 655 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を46 mg、収率30%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.01–1.15 (m, 12 H), 2.12 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 2.62 (brs, 2 H), 3.00 (brs, 2 H), 3.28 (brs, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 6.25 (s, 1 H), 6.99 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.61 (s, 1 H), 8.43 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 656 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (74 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を58 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.12–1.15 (m, 12 H), 2.74 (brs, 2 H), 3.16 (brs, 2 H), 3.34 (brs, 2 H), 4.067 (s, 3 H), 4.073 (s, 3 H), 7.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.46 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 468 ( $M^++1$ )

実施例 657 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (65 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を64 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.45-1.48 (m, 12 H), 3.19-3.22 (m, 2 H), 3.60-3.65 (m, 2 H), 3.73-3.74 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.12-7.15 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 8.16 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 658 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (63 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を103 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ - $d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.33-1.37 (m, 12 H), 3.04-3.07 (m, 2 H), 3.45-3.51 (m, 2 H), 3.61 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.49 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.42-7.45 (m, 2 H), 7.50 (s, 1 H), 8.00 (d,  $J=2.9$  Hz, 1 H), 8.52 (d,  $J=5.$

4 Hz, 1H), 8.58–8.62 (m, 1H), 9.76 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 659 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (63 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を71 mg、収率48%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.20–1.23 (m, 12H), 2.87 (s, 2H), 3.27–3.28 (m, 2H), 3.45–3.49 (m, 2H), 4.075 (s, 3H), 4.080 (s, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.54 (d, J=2.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.74 (d, J=9.3 Hz, 1H), 9.84 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 513 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 660 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率32%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.07 (brs, 12H), 2.69 (brs, 2H), 3.10 (brs, 2H), 3.27 (brs, 2

H), 3.84 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.48 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=2.7, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.05 (d, J=9.0 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 661 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 139 mg、収率 82% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.15 (t, J=7.1 Hz, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.39 (q, J=7.1 Hz, 2H), 3.48 (s, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.44 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.56 (d, J=7.1 Hz, 1H), 6.61 (s, 2H), 7.09-7.15 (m, 3H), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1H)

実施例 662 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホ

ルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を137mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.13 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 3H), 2.09 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.37 (q,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 3.46 (s, 4H), 4.06 (s, 6H), 4.84 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 6.27 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.53-6.57 (m, 3H), 6.95 (s, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例 663 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を112mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.12 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 3H), 2.10 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.35 (q,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 2H), 3.45 (s, 4H), 4.07 (s, 6H), 6.57 (s, 1H), 6.95 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 1H), 7.60 (s, 1H), 8.43 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 529 ( $M^++1$ )

実施例 664 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルム

ムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を177 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.07–1.16 (m, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 3.39–3.48 (m, 6 H), 4.07 (s, 6 H), 7.16–7.19 (m, 3 H), 7.32–7.35 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^+ + 1$ )

実施例 665 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (80 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を146 mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.09–1.17 (m, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 3.41–3.50 (m, 6 H), 4.07 (s, 6 H), 6.60 (s, 1 H), 7.31–7.33 (m, 2 H), 7.52 (s, 1 H), 8.18 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

実施例 666 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (78 mg) を加え

て、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を101mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.17 (t,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 3H), 2.31 (s, 3H), 3.39-3.44 (q,  $J=7.1\text{ Hz}$ , 2H), 3.52 (s, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.58-6.62 (m, 2H), 7.12-7.14 (m, 1H), 7.47-7.51 (m, 3H), 8.04 (d,  $J=2.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.53 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 8.78 (d,  $J=9.5\text{ Hz}$ , 1H), 9.68 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 546 ( $M^++1$ )

実施例667 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (78mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を110mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.07-1.19 (m, 3H), 2.30-2.31 (m, 3H), 3.36-3.42 (m, 2H), 3.52 (s, 4H), 4.078 (s, 3H), 4.083 (s, 3H), 6.57-6.61 (m, 4H), 7.35 (s, 1H), 7.52-7.57 (m, 2H), 8.14 (d,  $J=2.9\text{ Hz}$ , 1H), 8.61 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=9.8\text{ Hz}$ , 1H), 9.74 (s, 1H)

実施例668 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg)



g) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 2.31 (s, 3H), 3.40 (q,  $J=7.1$  Hz, 2H), 3.48 (s, 4H), 3.83 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.55-6.65 (m, 2H), 6.78 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 6.83 (dd,  $J=2.4, 8.8$  Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.07 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 532 ( $M^++1$ )

実施例 669 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (80 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を100 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.40 (q,  $J=7.1$  Hz, 2H), 3.50 (s, 4H), 4.045 (s, 3H), 4.054 (s, 3H), 6.49 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.56 (d,  $J=7.6$  Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 7.04 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 7.21 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.43 (d,  $J$

= 11.5 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 8.19–8.22 (m, 1H), 8.50 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.57 (d, J=4.9 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 535 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 670 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率79%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.16 (t, J=7.1 Hz, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.40 (q, J=7.1 Hz, 2H), 3.49 (s, 4H), 3.81 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 6.48 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J=7.3 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.70 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.11–7.15 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.10 (d, J=8.3 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 531 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 671 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃

縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 63 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.00 (brs, 12H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.63 (brs, 2H), 3.02 (brs, 2H), 3.27 (brs, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.29 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 672 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 52% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.02-1.15 (m, 12H), 3.03 (brs, 2H), 3.26 (brs, 2H), 3.48-3.50 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.79-6.84 (m, 3H), 7.32 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 498 ( $M^++1$ )

実施例 673 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 2-

ピペリジノ-1-エタンアミン (65 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を119 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.51–1.70 (m, 6 H), 2.44–2.65 (m, 6 H), 3.41–3.45 (m, 2 H), 4.04 (s, 6 H), 6.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.11 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.27 (s, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.49 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 451 ( $M^++1$ )

実施例 674 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を123 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.57–1.63 (m, 6 H), 2.14 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 2.50–2.59 (m, 6 H), 3.40–3.44 (m, 2 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 5.80 (s, 1 H), 6.31 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 6.96 (s, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 479 ( $M^++1$ )

実施例 675 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェ

ニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.00 (brs, 6H), 2.09 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.08-3.18 (m, 6H), 3.70-3.74 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.29 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 6.94 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.28 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.52 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.62 (s, 1H), 8.42 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 479 ( $M^++1$ )

実施例 676 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (65 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を84 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.03 (brs, 6H), 3.09-3.18 (m, 6H), 3.66-3.76 (m, 2H), 4.060 (s, 3H), 4.063 (s, 3H), 6.73 (brs, 1H), 7.13 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.30 (s, 1H), 7.35 (brs,

1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.59 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 8.58 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 452 ( $M^++1$ )

実施例 677: N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (58 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を118 mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.84–1.88 (m, 6 H), 2.86–2.92 (m, 6 H), 3.52–3.62 (m, 2 H), 4.06 (s, 6 H), 6.16 (brs, 1 H), 6.98 (brs, 1 H), 7.14 (dd,  $J=2.7, 9.0$  Hz, 1 H), 7.30 (d,  $J=2.7$  Hz, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 8.23 (d,  $J=9.0$  Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 486 ( $M^++1$ )

実施例 678: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を58 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz):  $\delta$  1.69–1.82 (m, 6

H), 2.59–2.81 (m, 6H), 3.49–3.50 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.95 (br s, 1H), 6.48 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.47 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 8.01 (d, J=2.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.73 (d, J=9.3 Hz, 1H), 9.78 (s, 1H)

実施例 679 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を79 mg、収率55%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 1.49–1.66 (m, 6H)、2.48 (br s, 4H), 2.57 (t, J=5.9 Hz, 2H), 3.43–3.45 (m, 2H), 4.077 (s, 3H), 4.082 (s, 3H), 5.82 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H) 7.54 (dd, J=2.9, 9.5 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.81 (d, J=9.5 Hz, 1H), 9.81 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 680 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60 mg) を加えて、さらに室温で

1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.96 (brs, 6H), 2.97-3.02 (m, 6H), 3.59-3.65 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.37 (brs, 1H), 6.77 (d,  $J=2.4\text{Hz}$ , 1H), 6.81 (dd,  $J=2.4, 8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.32 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.18 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 482 ( $M^++1$ )

実施例681 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を100mg、収率67%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400MHz) :  $\delta$  1.97-1.98 (m, 6H), 3.00-3.09 (m, 6H), 3.60-3.68 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.050 (s, 3H), 4.054 (s, 3H), 6.42 (brs, 1H), 6.48 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 6.70 (d,  $J=2.4\text{Hz}$ , 1H), 6.76 (dd,  $J=2.4, 8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.42 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.14 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 481 ( $M^++1$ )

実施例682 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア



4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1, N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (88 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を72 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.96 (t,  $J=7.6$  Hz, 6H), 1.34–1.42 (m, 4H), 1.65–1.73 (m, 4H), 2.90–2.94 (m, 4H), 3.08 (br s, 2H), 3.59–3.60 (m, 2H), 4.04 (s, 6H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.10 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.52 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 495 ( $M^++1$ )

実施例 683 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を82 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.89 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.21–1.28 (m, 4H), 1.35–1.41 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.46 (t,  $J=7.6$  Hz, 4H), 2.61–2.64 (m, 2H), 3.34–3.38 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.058 (s, 3H), 6.29 (d,  $J$

= 5.1 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 523 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 684 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80 mg、収率49%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 0.86-0.93 (m, 6H), 1.12-1.47 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.40-2.49 (m, 4H), 2.57-2.62 (m, 2H), 3.24-3.36 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.063 (s, 3H), 6.26 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 523 (M<sup>+</sup> + 1)

実施例 685 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (88 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を11

0 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.92 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.25–1.32 (m, 4H), 1.45–1.52 (m, 4H), 2.54–2.58 (m, 4H), 2.68–2.71 (m, 2H), 3.36–3.37 (m, 2H), 4.06 (s, 6H), 7.18 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.47 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^++1$ )

実施例 686 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジブチルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (78 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 69 mg、収率 43% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.93 (t,  $J=7.3$  Hz, 6H), 1.28–1.33 (m, 4H), 1.40–1.46 (m, 4H), 2.47 (t,  $J=7.6$  Hz, 4H), 2.60–2.63 (m, 2H), 3.32–3.35 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.17 (dd,  $J=2.7, 9.0$  Hz, 1H), 7.32 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.19 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^++1$ )

実施例 687 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、

クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (76 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66 mg、収率42%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.89–0.96 (m, 6 H), 1.27–1.38 (m, 4 H), 1.42–1.49 (m, 4 H), 2.48 (t,  $J=7.3$  Hz, 4 H), 2.62–2.65 (m, 2 H), 3.35–3.37 (m, 2 H), 4.076 (s, 3 H), 4.080 (s, 3 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52–7.56 (m, 2 H), 8.14 (d,  $J=2.9$  Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.81 (d,  $J=9.3$  Hz, 1 H), 9.81 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 541 ( $M^++1$ )

実施例 688 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を79 mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.90–0.95 (m, 6 H), 1.29–1.36 (m, 4 H), 1.44–1.51 (m, 4 H), 2.53 (t,  $J=7.6$  Hz, 4 H), 2.66–2.69 (m, 2 H), 3.35–3.38 (m, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.09 (s, 3 H), 6.78 (d,  $J=2.4$  Hz, 1 H), 6.83 (dd,  $J=2.4, 8.8$  Hz, 1 H), 6.96 (br s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.10 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 8.

6.3 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 526 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 689 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率34%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>-d<sub>1</sub>, 400 MHz) : δ 0.90-0.95 (m, 6H), 1.28-1.37 (m, 4H), 1.46-1.54 (m, 4H), 2.56-2.60 (m, 4H), 2.72-2.74 (m, 2H), 3.35-3.43 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.05 (s, 6H), 6.48 (d, J=5.1 Hz, 1H), 6.71 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.09 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 690 : N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-4-ベンジル-1-ピペラジンカルボキサミド

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジルピペラジン (90 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を93 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.51 (t,  $J=4.9$  Hz, 4H), 3.52 (t,  $J=5.1$  Hz, 4H), 3.56 (s, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.44 (s, 1H), 7.18 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.26–7.35 (m, 5H), 7.47 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

実施例 691 : N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-4-フェニル-1-ピペラジンカルボキサミド

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-フェニルピペラジン (83 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率79%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3-d_1$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.27 (t,  $J=5.1$  Hz, 4H), 3.69 (t,  $J=5.1$  Hz, 4H), 4.066 (s, 3H), 4.072 (s, 3H), 6.50 (s, 1H), 6.90–6.97 (m, 3H), 7.20 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.28–7.32 (m, 2H), 7.7.49 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

実施例 692 : N-[ (5-ブロモ-2-チエニル) カルボニル ] -N' -{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル} チオウレア

市販の5-ブロモ-2-チオフェンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた5-ブロモ-2-チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い5-ブロモ-2-チオフェン イソチオシアネートを調整した。5-ブロモ-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オ

キシ] - 2 - メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 18 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 58 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.53 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.11–7.16 (m, 1H), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.37–7.45 (m, 2H), 7.49–7.54 (m, 1H), 7.82–7.85 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.04 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 559 ( $M^++1$ )

実施例 693 : N - [ (5 - ブロモ - 2 - チエニル) カルボニル ] - N' - { 3 - クロロ - 4 - [ (6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ ] フェニル } チオウレア

市販の 5 - ブロモ - 2 - チオフェンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 5 - ブロモ - 2 - チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い 5 - ブロモ - 2 - チオフェン イソチオシアネートを調整した。5 - ブロモ - 2 - チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3 - クロロ - 4 - [ (6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 18 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 65 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.39 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.39–7.43 (m, 2H), 7.45–7.55 (m, 2H), 7.77–7.81 (m, 1H), 7.88 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 8.12 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 8.49 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.55 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 579 ( $M^+ + 1$ )

実施例 694 : N-[(5-クロロ-2-チエニル)カルボニル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}チオウレア

市販の5-クロロ-2-チオフエンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた5-クロロ-2-チオフエンカルボニル クロライドを用い文献に従い5-クロロ-2-チオフエン イソチオシアネートを調整した。調整した5-クロロ-2-チオフエンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 43 mg、収率 52% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.52 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.11-7.15 (m, 1H), 7.21-7.23 (m, 1H), 7.27-7.29 (m, 1H), 7.38-7.46 (m, 3H), 7.86-7.88 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.05-10.08 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^+ + 1$ )

実施例 695 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[(5-クロロ-2-チエニル)カルボニル]チオウレア

市販の5-クロロ-2-チオフエンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた5-クロロ-2-チオフエンカルボニル クロライドを用い文献に従い5-クロロ-2-チオフエン イソチオシアネートを調整し



た。調整した5-クロロ-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を46 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.38 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.31 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.77-7.82 (m, 1H), 7.92-7.95 (m, 1H), 8.10-8.12 (m, 1H), 8.48 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.57 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 535 ( $M^++1$ )

実施例696 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルフェニル}-N'-[3-(メチルチオ) プロパノイル] チオウレア

市販の3-(メチルチオ) プロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-(メチルチオ) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3-(メチルチオ) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で19時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を27 mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.74-2.84 (m, 4H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.11-7.72 (m, 5H), 8.52 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 11.57-11.60 (bs, 1H), 12.10-12.13 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 472 ( $M^+ + 1$ )

実施例 697 : N- { 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } -N' - [ 3-(メチルチオ) プロパノイル ] チオウレア

市販の 3-(メチルチオ) プロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3-(メチルチオ) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-(メチルチオ) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 14 mg、収率 18% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.10 (s, 3H), 2.71-2.84 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.31-7.72 (m, 5H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.63-11.66 (bs, 1H), 12.49-12.52 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^+ + 1$ )

実施例 698 : N- { 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル } -N' - [ (2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル ] チオウレア

市販の 2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100 °C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 15 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた

残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を41mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 6.90 (s, 1H), 7.14 (dd,  $J=2.7, 8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.23 (d,  $J=2.7\text{Hz}$ , 1H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.67 (t,  $J=8.7\text{Hz}$ , 1H), 8.53 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 10.97–11.00 (bs, 1H), 12.33–12.36 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例699 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [ (2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で15時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 6.89 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.53 (s, 1H), 7.70–7.76 (m, 1H), 8.16–8.21 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 11.03–11.05 (bs, 1H), 12.71–12.

7.4 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 ( $M^+ + 1$ )

実施例700 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - [2- (2-チエニル) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-チエニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-チエニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で15時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を18 mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.23 (s, 3H), 3.81 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.08 (s, 1H), 6.63 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.93-7.05 (m, 3H), 7.16-7.19 (m, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.36-7.46 (m, 3H), 7.55 (s, 1H), 7.70 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 8.60 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 494 ( $M^+ + 1$ )

実施例701 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-チエニル) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-チエニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-チエニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)

オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を15 mg、収率20%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.81 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 4.08 (s, 1H), 6.68 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 6.93–7.05 (m, 3H), 7.37–7.40 (m, 1H), 7.44–7.47 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.58 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.74–7.79 (m, 1H), 8.16–8.20 (m, 1H), 8.71 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^++1$ )

実施例702 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メチルフェニル) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-メチルフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-メチルフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.30 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.51 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 7.12–7.28 (m, 5H), 7.45 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.58 (s, 1H),

7.70–7.75 (m, 1H), 8.58 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 11.80–11.83 (bs, 1H), 12.44–12.48 (bs, 1H)  
 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 522 ( $M^++1$ )

実施例703: N-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-(2-メチルフェニル) アセチル) チオウレア

市販の2-(2-メチルフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(2-メチルフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2-(2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-(2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キナゾリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を36 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  2.30 (s, 3H), 3.88 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.14–7.36 (m, 7H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.70–7.75 (m, 1H), 8.55–8.57 (bs, 1H), 11.70–11.73 (bs, 1H), 12.39–12.42 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 489 ( $M^++1$ )

実施例704: N-{3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-シクロヘキシルアセチル) チオウレア

市販の2-シクロヘキシルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-シクロヘキシルエタノイル クロライドを用い文献に従い2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニ

リン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 36 mg、収率 46 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.88–1.30 (m, 5 H), 1.58–1.80 (m, 6 H), 2.07 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H), 2.37 (d,  $J=7.1$  Hz, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.41 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.47 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.67–7.72 (m, 1 H), 8.14–8.18 (m, 1 H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 11.53–11.56 (bs, 1 H), 12.59–12.63 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^++1$ )

実施例 705 : N-(2-シクロヘキシルアセチル)-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2-シクロヘキシルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100 °C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-シクロヘキシルエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 30 mg、収率 44 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.93–1.30 (m, 5 H), 1.58–1.81 (m, 6 H), 2.37 (d,  $J=7.1$  Hz, 2 H), 3.98 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 7.35 (d,  $J=8.8$  Hz, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.73 (d,

$J = 9.0 \text{ Hz}$ , 2H), 8.57 (s, 1H), 11.44–11.47 (bs, 1H), 12.58 (d,  $J = 4.4 \text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 481 ( $M^+ + 1$ )

実施例 706: N-ベンジル-N' - {3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (2 ml)、エタノール (2 ml) に溶解させた後、ベンジル イソチオシアネート (48  $\mu\text{l}$ ) を加え 80 度で 6 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さに、エーテル、ヘキサンを加え結晶をろ取し、表題の化合物を 46 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (d,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H), 6.42 (d,  $J = 5.4 \text{ Hz}$ , 1H), 7.25–7.55 (m, 9H), 7.95–8.01 (bs, 1H), 8.37–8.43 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J = 5.1 \text{ Hz}$ , 1H), 9.80–9.86 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 480 ( $M^+ + 1$ )

実施例 707: N-ベンジル-N' - {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (4 ml)、エタノール (6 ml) に溶解させた後、ベンジル イソチオシアネート (81  $\mu\text{l}$ ) を加え 80 度で 6 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さに、エーテル、ヘキサンを加え結晶をろ取し、表題の化合物を 74 mg、収率 98% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.73–4.79 (bs, 2H), 7.24–7.56 (m, 11H), 8.18–8.25 (bs, 1H), 8.55 (s, 1H), 9.63–9.67 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 447 ( $M^+ + 1$ )

実施例 708: N- {3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリ



ル) オキシ] フェニル} -N' - [2 - (1 - ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の2 - (1 - ナフチル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2 - (1 - ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3 - クロロ - 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を67 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.36 (s, 2H), 6.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.41 - 8.15 (m, 12H), 8.53 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 11.97 - 12.00 (bs, 1H), 12.39 - 12.42 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 558 ( $M^+ + 1$ )

実施例709 : N - {4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2 - (1 - ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の2 - (1 - ナフチル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2 - (1 - ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を24 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.08 (s, 2H), 6.68 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 1H), 7.29–8.16 (m, 13H), 8.63 (s, 1H), 10.03 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 525 ( $M^++1$ )

実施例 710 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-ナフチル) アセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え  $100^\circ\text{C}$  で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25mg、収率 29% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  3.74 (s, 2H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 6.62 (d,  $J=6.4\text{Hz}$ , 1H), 7.40–7.93 (m, 11H), 8.15–8.20 (m, 1H), 8.66 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 558 ( $M^++1$ )

実施例 711 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-ナフチル) アセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え  $100^\circ\text{C}$  で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml)

に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を33mg、収率38%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  3.74 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 6.68 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.29-7.52 (m, 6H), 7.77-7.90 (m, 6H), 8.31 (s, 1H), 8.64-8.68 (bs, 1H), 9.96 (s, 1H)  
質量分析値 (ESI-MS, m/z): 525 ( $M^++1$ )

実施例712: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル]チオウレア

市販の3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイックアシッド(80mg)にトルエン(20ml)、塩化チオニル(1ml)を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイルクロライドを用い文献に従い3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイルイソチオシアネートを調整した。調整した3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイルイソチオシアネートをエタノール(1ml)に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50mg)、トルエン(5ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を32mg、収率36%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  0.94 (t,  $J=7.3\text{ Hz}$ , 2H), 2.72-2.89 (m, 2H), 3.69-3.76 (m, 6H), 3.99 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 3H), 6.57 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.70-6.89 (m, 3H), 7.47 (s, 1H), 7.54 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.62 (s, 1H), 7.70-7.76

(m, 1H), 8.16–8.20 (m, 1H), 8.63 (d, J=5.6 Hz, 1H), 11.63–11.64 (bs, 1H), 12.55–12.58 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 582 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 713 : N-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃ で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 40% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 0.94 (t, J=7.3 Hz, 2H), 2.59–2.65 (m, 1H), 2.84–2.89 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.98 (d, J=5.9 Hz, 3H), 6.68–6.88 (m, 4H), 7.23 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.67 (d, J=8.8 Hz, 2H), 8.53 (s, 1H), 10.00 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 549 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 714 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(2-クロロフェノキシ)アセチル]チオウレア

市販の 2-(2-クロロフェノキシ)アセチック アシッド (80 mg) にト

ルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 29 mg、収率 37% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.95 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.88 (s, 2H), 6.35 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.95-7.13 (m, 3H), 7.26-7.67 (m, 6H), 8.05-8.07 (bs, 1H), 8.30-8.32 (bs, 1H) 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 523 ( $M^+ + 1$ )

実施例 715 : N- [2- (2-クロロフェノキシ) アセチル] -N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2- (2-クロロフェノキシ) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 21 mg、収率 21% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.55 (s, 6H), 4.76 (s, 2H), 6.71 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 6.95-7.4

7 (m, 10H), 9.24 (s, 1H), 9.84 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 716 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-エトキシベンゾイル) チオウレア

4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を72 mg、収率89%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 1.37 (t, J=7.1 Hz, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.15 (q, J=7.1 Hz, 2H), 7.06 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.35-7.41 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.75-7.82 (m, 2H), 8.03 (d, J=8.8 Hz, 2H), 8.58 (s, 1H), 11.40 (d, J=2.9 Hz, 1H), 12.74-12.75 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 505 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 717 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [ (2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5

ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を69mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz):  $\delta$  2.11 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.95 (s, 6H), 6.35 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.91 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.55–7.61 (m, 2H), 8.49 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 10.98–11.10 (bs, 1H), 11.31–11.34 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 506 ( $M^++1$ )

実施例718: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N'-[ (2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を77mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz):  $\delta$  2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 6.89 (s, 1H), 7.34–7.41 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.73–7.81 (m, 2H), 8.58 (s, 1H), 10.93 (d,  $J=3.9\text{ Hz}$ , 1H), 12.67–12.70 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 479 ( $M^++1$ )

実施例 719 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-ペンタノイルチオウレア

市販のペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られたペンタノイル クロライドを用い文献に従いペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整したペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を29 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.90 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 2H), 1.52-1.63 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.45 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.67-7.73 (m, 1H), 8.14-8.18 (m, 1H), 8.53 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 11.57 (d,  $J=2.7$  Hz, 1H), 12.58 (d,  $J=4.6$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 474 ( $M^++1$ )

実施例 720 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N'-ペンタノイルチオウレア

市販のペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られたペンタノイル クロライドを用い文献に従いペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整したペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を17 mg、



収率 23% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.86 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.23–1.40 (m, 2H), 1.50–1.64 (m, 2H), 3.12–3.19 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.21–7.25 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.66–7.70 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 9.97 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 441 ( $M^++1$ )

実施例 721 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (4-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (4-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3- (4-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3- (4-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3- (4-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 90 mg、収率 99% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.25 (s, 3H), 2.47 (s, 2H), 2.76 (t,  $J=7.6$  Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.54 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.04–7.16 (m, 4H), 7.30 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.73–7.79 (m, 2H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.51–11.54 (bs, 1H), 12.04–12.10 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例 722 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]

シ] フェニル} -N' - [3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を54 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.25 (s, 3H), 2.47 (s, 2H), 2.62 (t,  $J=7.3$  Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.67 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.04 - 7.39 (m, 7H), 7.55 (s, 3H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 10.00 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^+ + 1$ )

実施例723 : N - [2 - (2 - クロロフェニル) アセチル] - N' - {4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2 - (2 - クロロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2 - (2 - クロロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2 - (2 - クロロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2 - (2 - クロロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題

の化合物を 77 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.04 (s, 2H), 6.54 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.27–7.50 (m, 7H), 7.74–7.79 (m, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.80–11.83 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 508 ( $M^++1$ )

実施例 724 : N-[2-(2-クロロフェニル)アセチル]-N'-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2-(2-クロロフェニル)アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-(2-クロロフェニル)エタノイル クロライドを用い文献に従い 2-(2-クロロフェニル)エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-(2-クロロフェニル)エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 43 mg、収率 49% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.86 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.22–7.48 (m, 8H), 7.56 (s, 1H), 7.66–7.71 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 10.33 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 509 ( $M^++1$ )

実施例 725 : N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル}-N'-(4-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の 4-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 4-フェニルブ

タノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50 mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.07–1.12 (m, 4 H), 2.72–2.88 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.55 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.19–7.35 (m, 7 H), 7.41 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.72–7.78 (m, 2 H), 8.52 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 11.50–11.53 (b s, 1 H), 12.48 (d,  $J=4.9$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^+ + 1$ )

実施例 726 : N- {3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(4-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の4-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.23–1.28 (m, 4 H), 2.72–2.88 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.42 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.18–7.35 (m, 5 H), 7.43 (s, 1 H), 7.47 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.64–7.70 (m, 1 H), 8.11–8.15 (m,

1 H), 8.51 (d,  $J=8.4$  Hz, 1 H), 11.58–11.61 (bs, 1 H), 12.50 (d,  $J=4.9$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 536 ( $M^++1$ )

実施例 727: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (5-フェニルペンタノイル) チオウレア

市販の5-フェニルペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルペンタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を41 mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.56–1.64 (m, 4 H), 2.57–2.63 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.58 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.15–7.34 (m, 7 H), 7.42 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.75–7.81 (m, 2 H), 8.55 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 11.48 (d,  $J=2.9$  Hz, 1 H), 12.53 (d,  $J=4.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 516 ( $M^++1$ )

実施例 728: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (5-フェニルペンタノイル) チオウレア

市販の5-フェニルペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルペンタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 m

g)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 47 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.56–1.64 (m, 4 H), 2.56–2.63 (m, 2 H), 3.95 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.44 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.15–7.32 (m, 5 H), 7.43 (s, 1 H), 7.48 (d,  $J=8.8$  Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.67–7.72 (m, 1 H), 8.13–8.18 (m, 1 H), 8.53 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 11.55–11.59 (bs, 1 H), 12.55 (d,  $J=4.4$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 550 ( $M^++1$ )

実施例 729 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-フルオロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-フルオロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 55 mg、収率 66% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.76 (s, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 7.10–7.52 (m, 8 H), 7.71–7.76 (m, 2 H), 8.31 (s, 1 H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 10.36 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 492 ( $M^++1$ )

実施例 730 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-フルオロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-フルオロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 51 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.78 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.44 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 7.10-7.64 (m, 8H), 8.06 (d,  $J=2.2$  Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.53 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 10.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 526 ( $M^++1$ )

実施例 731 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (2-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (2-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残

さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を14mg、収率16%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.31 (s, 3H), 2.73–2.93 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.57 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.08–7.19 (m, 4H), 7.32 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 2H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.74–7.81 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 11.54–11.57 (bs, 1H), 12.53 (d,  $J=2.4\text{ Hz}$ , 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例732 : N- { 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } -N' - [ 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル ] チオウレア

市販の3- (2-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3- (2-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.31 (s, 3H), 2.74–2.92 (m, 4H), 3.97 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.51 (d,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 1H), 7.08–7.20 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 7.52 (d,  $J=8.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.58 (s, 1H), 7.69–7.75 (m, 1H), 8.15–8.19 (m, 1H), 8.58 (d,  $J=5.4\text{ Hz}$ , 1H), 11.65 (d,  $J=2.4\text{ Hz}$ , 1H), 12.56 (d,  $J=4.6\text{ Hz}$ , 1H)



質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 536 ( $M^+ + 1$ )

実施例 733 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メトキシフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メトキシフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 30% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.79 (s, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 6.85-7.03 (m, 2H), 7.21-7.37 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.78-7.84 (m, 2H), 8.62 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 11.64-11.66 (bs, 1H), 12.47 (d,  $J=4.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 504 ( $M^+ + 1$ )

実施例 734 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メトキシフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メトキシフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7

ージメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.79 (s, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 6.66 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 6.85-7.03 (m, 2H), 7.22-7.32 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.56 (d,  $J=9.0$  Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.74-7.80 (m, 1H), 8.20-8.24 (m, 1H), 8.69 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 11.75 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 12.52 (d,  $J=4.6$  Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 538 ( $M^++1$ )

実施例735 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ニトロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-ニトロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-ニトロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/メタノール展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を7 mg、収率8%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.00 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.30 (s, 2H), 6.71 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 7.33-7.84 (m, 8H), 8.08 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 8.67 (d,  $J=5.9$  Hz, 1H), 11.84-11.88 (bs, 1H), 12.25-12.28 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m

$m/z$ ) : 519 ( $M^+ + 1$ )

実施例 736 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ニトロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-ニトロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-ニトロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/メタノール展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 8 mg、収率 10% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.30 (s, 2H), 6.41 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.40-7.80 (m, 7H), 8.10-8.17 (m, 2H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.91-11.94 (bs, 1H), 12.26 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 553 ( $M^+ + 1$ )

実施例 737 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシアセチル) チオウレア

市販の 2-フェノキシアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェノキシエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液

を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.73 (s, 2H), 6.49 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 6.88–7.05 (m, 3H), 7.24–7.36 (m, 4H), 7.40 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.80 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 2H), 8.50 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 10.25 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 490 ( $M^++1$ )

実施例738 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシアセチル) チオウレア

市販の2-フェノキシアセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-フェノキシエタノイル クロライドを用い文献に従い2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 6.57 (d,  $J=5.6\text{Hz}$ , 1H), 6.88–7.05 (m, 3H), 7.26–7.37 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.51 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H), 7.63 (s, 1H), 7.73–7.78 (m, 1H), 8.12 (d,  $J=2.2\text{Hz}$ , 1H), 8.61 (d,  $J=5.9\text{Hz}$ , 1H), 10.44 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 524 ( $M^++1$ )

実施例739 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メチルフェノキシ) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-メチルフェノキシ) アセチック アシッド (80mg) にト

ルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 29% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.27 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.74 (s, 2H), 6.46 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.78-6.92 (m, 3H), 7.09-7.28 (m, 4H), 7.40 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.78 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 8.47 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 504 ( $M^++1$ )

実施例 740 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'- [2- (2-メチルフェノキシ) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メチルフェノキシ) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 26 mg、収率 32% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.27 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (s, 2H), 6.42 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.78–7.71 (m, 9H), 8.09 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 8.51 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 10.39 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 538 ( $M^++1$ )

実施例 741 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシブタノイル) チオウレア

市販の2-フェノキシブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-フェノキシブタノイル クロライドを用い文献に従い2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.05 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.87–2.01 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.95–5.00 (m, 1H), 6.54 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 6.88–7.02 (m, 3H), 7.25–7.37 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.73–7.80 (m, 2H), 8.52 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 11.73–11.76 (b s, 1H), 12.16 (d,  $J=4.9$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 518 ( $M^++1$ )

実施例 742 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシブタノイル) チオウレア

市販の2-フェノキシブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去

し得られた2-フェノキシブタノイル クロライドを用い文献に従い2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を25 mg、収率27%で得た。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 1.06 (t, J=7.6 Hz, 3H), 1.86-2.02 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.95-5.01 (m, 1H), 6.40 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.90-7.02 (m, 3H), 7.30-7.37 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.46 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.67-7.73 (m, 1H), 8.10-8.15 (m, 1H), 8.51 (d, J=5.4 Hz, 1H), 11.82-11.86 (b s, 1H), 12.17 (d, J=5.1 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 552 (M<sup>+</sup>+1)

実施例743 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} -N' - [(2R) -2-フェニルプロパノイル] チオウレア

市販の(2R) -2-フェニルプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた(2R) -2-フェニルプロパノイル クロライドを用い文献に従い(2R) -2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した(2R) -2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を31 mg、収率38%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 1.44 (d, J=7.1 Hz

z, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.08–4.16 (m, 1H), 6.55 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.24–7.45 (m, 8H), 7.50 (s, 1H), 7.72–7.78 (m, 2H), 8.52 (d, J=5.1 Hz, 1H), 11.66–11.69 (bs, 1H), 12.41–12.44 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 488 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 744 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [ (2R) -2-フェニルプロパノイル] チオウレア

市販の (2R) -2-フェニルプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃ で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた (2R) -2-フェニルプロパノイル クロライドを用い文献に従い (2R) -2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した (2R) -2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 56 mg、収率 71% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz) : δ 1.44 (d, J=6.8 Hz, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08–4.16 (m, 1H), 6.42 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.27–7.49 (m, 7H), 7.53 (s, 1H), 7.66–7.72 (m, 1H), 8.10–8.14 (m, 1H), 8.52 (d, J=5.1 Hz, 1H), 11.75–11.78 (bs, 1H), 12.44–12.47 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 522 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 745 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシプロパノイル) チオウレア

市販の 2-フェノキシプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (2



0 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェノキシプロパノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 14 mg、収率 16% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.58 (d,  $J=6.6$  Hz, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.86-4.93 (m, 1H), 6.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.96-7.01 (m, 3H), 7.21-7.35 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.75-7.80 (m, 2H), 8.46 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 10.27 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 504 ( $M^++1$ )

実施例 746: N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-フェノキシプロパノイル) チオウレア

市販の 2-フェノキシプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェノキシプロパノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 33 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.58 (d,  $J=6.6$  Hz, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.87-4.9

4 (m, 1H), 6.35 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 6.88–7.53 (m, 8H), 7.69–7.74 (m, 1H), 8.07 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 8.45 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 10.43 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 538 ( $M^++1$ )

実施例 747: N-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の 2-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェニルブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 41 mg、収率 48% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  0.86 (t,  $J=7.3$  Hz, 3H), 1.22–1.28 (bs, 1H), 1.69–1.81 (m, 1H), 2.01–2.14 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.26–7.44 (m, 8H), 7.50 (s, 1H), 7.72–7.79 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.69–11.72 (bs, 1H), 12.44–12.48 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 502 ( $M^++1$ )

実施例 748: N-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の 2-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェニルブタノイル

イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 46% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.83–0.90 (m, 3 H), 1.22–1.29 (bs, 1 H), 1.69–1.81 (m, 1 H), 2.01–2.14 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.40 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.28–7.47 (m, 7 H), 7.52 (s, 1 H), 7.66–7.72 (m, 1 H), 8.10–8.14 (m, 1 H), 8.50 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 11.77–11.80 (bs, 1 H), 12.45–12.48 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 536 ( $M^++1$ )

実施例 749 : N-[(2, 2-ジクロロ-1-メチルシクロプロピル) カルボニル] -N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボキシリックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 63 mg、収率 73% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.67 (s, 3 H), 1.71 (d,  $J=8.1$  Hz, 1 H), 2.13 (d,  $J=7.8$  Hz, 1 H),

3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.55 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.28–7.34 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.75–7.81 (bs, 2H), 8.52 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 12.11–12.20 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 506 ( $M^++1$ )

実施例 750: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [ (2, 2-ジクロロ-1-メチルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボキシリック  
アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 2, 2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 27 mg、収率 34% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.67 (s, 3H), 1.72 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 2.13 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=4.4$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.67–7.74 (bs, 1H), 8.13–8.18 (bs, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 12.19–12.23 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 540 ( $M^++1$ )

実施例 751: N- (4-ブトキシベンゾイル) -N' - {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の4-ブトキシベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 59 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.95 (t,  $J=7.6$  Hz, 3H), 1.40-1.52 (m, 2H), 1.69-1.78 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06-4.12 (m, 2H), 6.56 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.05-7.11 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.80-7.87 (m, 2H), 8.00-8.05 (m, 2H), 8.52 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.40-11.43 (bs, 1H), 12.72-12.76 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 532 ( $M^++1$ )

実施例 752 : N-(4-ブトキシベンゾイル)-N'-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の4-ブトキシベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロ

ロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.92–0.99 (m, 3H), 1.40–1.52 (m, 2H), 1.69–1.79 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06–4.12 (m, 2H), 6.43 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 7.05–7.11 (m, 2H), 7.42–7.56 (m, 3H), 7.73–7.79 (m, 1H), 8.00–8.06 (m, 2H), 8.18–8.24 (m, 1H), 8.52 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 11.50–11.54 (bs, 1H), 12.74–12.79 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 566 ( $M^++1$ )

実施例753 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (ペンチロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の4- (ペンチロキシ) ベンゾイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を61mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.88–0.94 (m, 3H), 1.31–1.46 (m, 4H), 1.71–1.80 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08 (t,  $J=6.3\text{Hz}$ , 2H), 6.56 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 7.04–7.10 (m, 2H), 7.30–7.36 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.80–7.87 (m, 2H), 8.00–8.05 (m, 2H),

8.52 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 11.40–11.43 (bs, 1H), 12.73–12.76 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 546 ( $M^++1$ )

実施例 754: N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (ベンチロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の4- (ベンチロキシ) ベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4- (ベンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4- (ベンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4- (ベンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を63 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  0.88–0.94 (m, 3H), 1.31–1.47 (m, 4H), 1.71–1.80 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08 (t,  $J=6.6$  Hz, 2H), 6.43 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.72–7.79 (m, 1H), 8.00–8.05 (m, 2H), 8.18–8.24 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.49–11.53 (bs, 1H), 12.74–12.78 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 580 ( $M^++1$ )

実施例 755: N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (ヘキシロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の4- (ヘキシロキシ) ベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン

(20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 58 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.86-0.92 (m, 3 H), 1.29-1.35 (m, 4 H), 1.39-1.48 (m, 2 H), 1.70-1.79 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 4.05-4.11 (m, 2 H), 6.56 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.04-7.10 (m, 2 H), 7.30-7.36 (m, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.80-7.87 (m, 2 H), 8.00-8.05 (m, 2 H), 8.52 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 11.39-11.43 (bs, 1 H), 12.72-12.76 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 560 ( $M^+ + 1$ )

実施例 756 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-[4-(ヘキシロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の 4-(ヘキシロキシ) ベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反



応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  0.86–0.91 (m, 3H), 1.28–1.35 (m, 4H), 1.39–1.47 (m, 2H), 1.70–1.79 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08 (t,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 2H), 6.43 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (d,  $J=9.0\text{ Hz}$ , 1H), 7.54 (s, 1H), 7.72–7.78 (m, 1H), 8.00–8.05 (m, 2H), 8.18–8.25 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 11.49–11.52 (bs, 1H), 12.73–12.77 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 595 ( $M^+ + 1$ )

実施例757 : N-[2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル クロライドを用い文献に従い2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を39mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.56 (s, 6H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 1H), 7.07–7.13 (m, 2H), 7.31–7.53 (m, 6H), 7.

7.8–7.85 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.54–10.57 (bs, 1H), 12.10–12.15 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 552 ( $M^++1$ )

実施例 758: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル]チオウレア

市販の2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイルクロライドを用い文献に従い2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイルイソチオシアネートを調整した。調整した2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイルイソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を17 mg、収率19%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.56 (s, 6H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.07–7.12 (m, 2H), 7.38–7.55 (m, 5H), 7.71–7.78 (m, 1H), 8.13–8.19 (m, 1H), 8.52 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.67–10.71 (bs, 1H), 12.13–12.17 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 587 ( $M^++1$ )

実施例 759: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2,2,3,3-テトラメチルシクロプロピル)カルボニル]チオウレア

市販の2,2,3,3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシリックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え10

0℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール(1 ml)に溶解させ、そこへ4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン(50 mg)、トルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を11 mg、収率14%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.20 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), 1.73 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.54 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.73-7.80 (m, 2H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.41-11.45 (bs, 1H), 12.55-12.59 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 480 ( $M^++1$ )

実施例760 : N-{3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-[ (2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシリック アシッド(80 mg)にトルエン(20 ml)、塩化チオニル(1 ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール(1 ml)に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン(50 mg)、トルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグ

ラフィーにより精製し、表題の化合物を 17 mg、収率 21% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.21 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), 1.71–1.75 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.46 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.66–7.72 (m, 1H), 8.12–8.18 (m, 1H), 8.51 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 11.50–11.53 (bs, 1H), 12.59 (d,  $J=4.1$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^++1$ )

実施例 761 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシ-2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の 2-メトキシ-2-フェニルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 30% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.40 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 4.54 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 6.43 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.20–7.54 (m, 9H), 7.80–7.86 (m, 2H), 8.45 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 503 ( $M^++1$ )

実施例 762 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシ-2-フェニルアセチル) チオ

ウレア

市販の2-メトキシ-2-フェニルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-メトキシ-2-フェニルエタノイル クロライドを用い文献に従い2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を28 mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.40 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.54 (s, 1H), 4.88 (s, 1H), 6.33 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.28–7.55 (m, 8H), 7.77–7.83 (m, 1H), 8.11–8.16 (m, 1H), 8.44 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 10.37 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 537 ( $M^++1$ )

実施例763 : N-[2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル クロライドを用い文献に従い2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を4 mg、収率5%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.62 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.96 (q,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H), 6.46 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 6.98–7.52 (m, 8H), 7.74–7.79 (m, 2H), 8.47 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 10.31 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 537 ( $M^++1$ )

実施例764 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル] チオウレア

市販の2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え $100^\circ\text{C}$ で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を53mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.62 (d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 3H), 3.95 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.93–5.01 (m, 1H), 6.37 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 6.95–7.55 (m, 8H), 7.67–7.71 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.47 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 10.50 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 572 ( $M^++1$ )

実施例765 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' -テトラヒドロ-2-フランカルボニルチオウレア

市販のテトラヒドロ-2-フランカルボキシリック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え $100^\circ\text{C}$ で1時間加熱し

た。溶媒を留去し得られたテトラヒドロ-2-フランカルボニル クロライドを用い文献に従いテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整したテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を5 mg、収率6%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.84–1.92 (m, 2 H), 1.97–2.06 (m, 1 H), 2.17–2.27 (m, 1 H), 3.82–3.88 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 3.97–4.04 (m, 1 H), 4.39–4.44 (m, 1 H), 6.45 (d,  $J=5.1$  Hz, 1 H), 7.21–7.26 (m, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.84 (d,  $J=9.0$  Hz, 2 H), 8.48 (d,  $J=5.4$  Hz, 1 H), 9.83 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 454 ( $M^++1$ )

実施例766 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-テトラヒドロ-2-フラニルカルボニルチオウレア

市販のテトラヒドロ-2-フランカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られたテトラヒドロ-2-フランカルボニル クロライドを用い文献に従いテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整したテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を5 mg、収率7%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.84–1.92 (m, 2H), 1.97–2.06 (m, 1H), 2.17–2.27 (m, 1H), 3.83–3.89 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.97–4.03 (m, 1H), 4.41–4.46 (m, 1H), 6.38 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 7.42 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.79–7.84 (m, 1H), 8.15 (d,  $J=2.4\text{Hz}$ , 1H), 8.49 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 10.01 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 488 ( $M^++1$ )

実施例 767 :  $N-\{4-[(6, 7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キノリル})\text{オキシ}]\text{フェニル}\}-N'-[(3\text{-メトキシシクロヘキシル})\text{カルボニル}]\text{チオウレア}$

市販の 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え  $100^\circ\text{C}$  で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル クロライドを用い文献に従い 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 38 mg、収率 45% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  1.32–1.61 (m, 5H), 1.73–1.85 (m, 2H), 1.90–1.97 (m, 1H), 2.85–2.94 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.53–3.58 (bs, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d,  $J=5.1\text{Hz}$ , 1H), 7.30 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 7.41 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.74–7.80 (m, 2H), 8.53 (d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 11.48–11.51 (bs, 1H), 12.57 (d,  $J=4.6\text{Hz}$ , 1H)



質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 496 ( $M^+ + 1$ )

実施例 768 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [ (3-メトキシシクロヘキシル) カルボニル] チオウレア

市販の 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル クロライドを用い文献に従い 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 31 mg、収率 39% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.33-1.61 (m, 5 H), 1.73-1.85 (m, 2 H), 1.90-1.97 (m, 1 H), 2.85-2.94 (m, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 3.53-3.57 (bs, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.43 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.48 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.67-7.72 (m, 1 H), 8.14-8.18 (m, 1 H), 8.53 (d,  $J = 5.4$  Hz, 1 H), 11.59 (d,  $J = 2.9$  Hz, 1 H), 12.59 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 530 ( $M^+ + 1$ )

実施例 769 : N- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-エトキシアセチル) チオウレア

市販の 2-エトキシアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-エトキシエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-エトキシエ

タノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-エトキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を9 mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  1.21 (t,  $J=7.1$  Hz, 3H), 3.55–3.62 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.06 (s, 2H), 6.54 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.26 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.82 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 8.54 (d,  $J=5.6$  Hz, 1H), 9.87 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): ( $M^+ + 1$ )

実施例770: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N'-(2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチル) チオウレア

市販の2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル クロライドを用い文献に従い2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を27 mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.77 (d,  $J=6.8$  Hz, 3H), 0.81–1.00 (m, 9H), 1.23–1.40 (m, 1H), 1.56–1.67 (m, 2H), 2.09–2.15 (m, 1H), 2.24–2.34 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.02–4.16 (m, 2H), 6.47 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 7.22–7.27 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.76–7.81 (m, 2H), 8.48 (d,  $J=5.4$  Hz, 1H), 9.72 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 551 ( $M^++1$ )

実施例 771 : N- {3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2- { [ (1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチル) チオウレア

市販の 2- { [ (1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- { [ (1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- { [ (1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- { [ (1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 17 mg、収率 19% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  0.77 (d,  $J=6.8$  Hz, 3H), 0.80–1.02 (m, 9H), 1.23–1.40 (m, 1H), 1.56–1.67 (m, 2H), 2.08–2.14 (m, 1H), 2.23–2.34 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H),

4.04–4.18 (m, 2H), 6.36 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.43 (d,  $J=8.8$  Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.70–7.74 (m, 1H), 8.09 (d,  $J=2.4$  Hz, 1H), 8.48 (d,  $J=5.1$  Hz, 1H), 9.93 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 585 ( $M^++1$ )

実施例 772 : 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニルベンゾエート

4-クロロ-6, 7-ジメトキシキナゾリン (2.5g)、4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (4.78g) にクロロベンゼン (7ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 3.49g、収率 78% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.10 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 7.31–7.38 (m, 4H), 7.49 (s, 1H), 7.51–7.59 (m, 3H), 7.64–7.69 (m, 1H), 8.20–8.25 (m, 2H), 8.68 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 403 ( $M^++1$ )

実施例 773 : 4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニルベンゾエート (500mg) にメタノール (5ml)、水酸化ナトリウム (0.2g) を加え、0℃で 30 分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 350mg、収率 95% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  4.08 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 6.91–6.95 (m, 2H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.66 (s, 1H)

質量分析値 (FD-MS,  $m/z$ ) : 298 ( $M^+$ )

実施例 774 : メチル 2- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} アセテート

4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解し、水素化ナトリウム (15 mg) を加え 0°C で 10 分間攪拌した。メチルプロモアセテート (0.037 ml) を加え、さらに 0°C で 30 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 88 mg、収率 71% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.84 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.67 (s, 2H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.17-7.21 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 371 ( $M^+ + 1$ )

実施例 775 : 2- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} 酢酸

メチル 2- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (70 mg) をメタノール (1 ml) に溶解し、水に溶解した水酸化ナトリウム (70 mg) を加え 0°C で 2 時間攪拌した。反応液に濃塩酸を加え、析出した結晶を濾取し、それをメタノール、ジエチルエーテル、ヘキサンで洗浄し、表題の化合物を 65 mg、収率 97% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.73 (s, 2H), 6.97-7.02 (m, 2H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 357 ( $M^+ + 1$ )

実施例 776 : N1- (2-メトキシフェニル) -2- {4- [ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド 塩酸塩 (WSC·HCl) (122mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールハイドレート (HOBT·H<sub>2</sub>O) (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、o-アニシジン (63mg) を加えて3時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

得られた化合物 (50mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (6ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩49mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400MHz) : δ 3.88 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.86 (s, 1H), 6.80-6.83 (m, 1H), 6.93-6.97 (m, 1H), 7.09-7.42 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 7.75 (d, J=2.7Hz, 1H), 8.05-8.09 (m, 1H), 8.79-8.82 (m, 1H), 9.29 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M<sup>+</sup>+1)

実施例777 : N-(2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ}エチル) -N-(2-メトキシフェニル) アミン

N1-(2-メトキシフェニル) -2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (100mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液 : 1.08ml) を加えて5時間加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を58mg、収率60%で得た。

得られた化合物 (55 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 20 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 55 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.53 (t,  $J=5.4$  Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.23 (t,  $J=5.6$  Hz, 2H), 6.66–6.72 (m, 1H), 6.75–6.91 (m, 4H), 7.18 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.36 (d,  $J=9.0$  Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^+ + 1$ )

実施例 778 : N1-(3-メトキシフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150 mg)、WSC·HCl (122 mg)、HOBT·H<sub>2</sub>O (86 mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、*m*-アニシジン (63 mg) を加えて 3 時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を 1N 塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 173 mg、収率 89% で得た。

得られた化合物 (45 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 42 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.74 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.80 (s, 1H), 6.67–6.70 (m, 1H), 6.80–6.83 (m, 1H), 7.13–7.40 (m, 7H), 7.62 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^+ + 1$ )

実施例 779 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]

シ]フェノキシ}エチル) -N-(3-メトキシフェニル) アミン

N1-(3-メトキシフェニル)-2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (112mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液: 1.22ml) を加えて5時間加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を64mg、収率59%で得た。

得られた化合物 (60mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (4ml) に溶解し、室温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩58mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.59 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 3.73 (s, 3H), 4.04 (s, 6H), 4.26 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.53-6.70 (m, 3H), 6.80 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.15-7.22 (m, 3H), 7.35-7.40 (m, 2H), 7.76 (d,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 8.81 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^++1$ )

実施例780 : N1-(4-メトキシフェニル)-2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、p-アニシジン (63mg) を加えて4時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を147mg、収率76%で得た。



得られた化合物 (47 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (6 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 49 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.73 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 6.80 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H), 6.90–6.92 (m, 2H), 7.12–7.40 (m, 4H), 7.55–7.63 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 8.79 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 10.05 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 461 ( $M^++1$ )

実施例 781 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(4-メトキシフェニル)アミン

N1-(4-メトキシフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ}アセトアミド (90 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン—テトラヒドロフラン錯体 (1.0M の溶液 : 0.98 ml) を加えて 3 時間加熱還流した。1N 塩酸を加えてさらに 30 分間加熱還流した。反応液に 5% 水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 52 mg、収率 60% で得た。

得られた化合物 (52 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 20 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 42 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.54–3.62 (m, 2H), 3.70–3.74 (m, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.21–4.26 (m, 2H), 6.81 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.87–6.97 (m, 2H), 7.12–7.21 (m, 2H), 7.35–7.39 (m, 2H), 7.57–7.63 (m, 2H), 7.75 (s, 2H), 8.80 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 447 ( $M^++1$ )

実施例 782 : N1-(2-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC・HCl (122mg)、HOBt・H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、o-トルイジン (0.055ml) を加えて6時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を103mg、収率55%で得た。

得られた化合物 (101mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (4ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩100mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>, 400MHz) : δ 2.20 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 6.79-6.83 (m, 1H), 7.11-7.46 (m, 8H), 7.63-7.69 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.82 (d, J=6.6Hz, 1H), 9.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 445 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 783 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(2-メチルフェニル) アミン

N1-(2-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド (65mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液 : 0.74ml) を加えて一晩加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を29mg、収率46%で得た。

得られた化合物 (29mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室

温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩30mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.16 (s, 3H), 3.57 (t,  $J=5.9\text{ Hz}$ , 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.25 (t,  $J=5.6\text{ Hz}$ , 2H), 6.63–6.70 (m, 1H), 6.77–6.84 (m, 2H), 7.02–7.12 (m, 2H), 7.16–7.21 (m, 2H), 7.34–7.39 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 431 ( $M^++1$ )

実施例784 : N1-(3-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、m-トルイジン (0.055ml) を加えて4時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を102mg、収率55%で得た。得られた化合物 (30mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩27mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.29 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.76 (s, 1H), 4.79 (s, 1H), 6.78–6.83 (m, 1H), 6.89–6.93 (m, 1H), 7.01–7.51 (m, 7H), 7.61 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.79 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 10.12 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^++1$ )

実施例785 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(3-メチルフェニル)アミン

N1-(3-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド (70mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液: 0.78 ml) を加えて一晩加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を31mg、収率46%で得た。

得られた化合物 (31mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩31mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz):  $\delta$  2.23 (s, 3H), 3.49-3.53 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.20 (t,  $J=5.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.53-6.60 (m, 1H), 6.60-6.70 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.03-7.10 (m, 1H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.34-7.39 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.81 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 431 ( $M^++1$ )

実施例 786: N1-(4-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、p-トルイジン (0.055 ml) を加えて3時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76mg、収率41%で得た。

得られた化合物 (20 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 16 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.27 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.76 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 6.78–6.82 (m, 1H), 7.12–7.16 (m, 2H), 7.19–7.25 (m, 2H), 7.36–7.40 (m, 2H), 7.52–7.57 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.79 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 10.13 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 445 ( $M^++1$ )

実施例 787 : N-(2-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(4-メチルフェニル) アミン

N1-(4-メチルフェニル)-2-{4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (54 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン—テトラヒドロフラン錯体 (1.0M の溶液 : 0.60 ml) を加えて 3 時間加熱還流した。1N 塩酸を加えてさらに 30 分間加熱還流した。反応液に 5% 水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 11 mg、収率 20% で得た。

得られた化合物 (11 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 20 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 11 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.24 (s, 3H), 3.54–3.60 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.16–4.27 (m, 2H), 6.81 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.74–7.28 (m, 4H), 7.32–7.42 (m, 2H), 7.68–7.79 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 431 ( $M^+ + 1$ )

実施例 788 : N1-(3-クロロフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、*m*-クロロアニリン (65mg) を加えて3時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を141mg、収率72%で得た。得られた化合物 (50mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩40mgを得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 465 ( $M^+ + 1$ )

実施例 789 : N1-(4-クロロフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、4-クロロアニリン (65mg) を加えて5時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を156mg、収率79%で得た。得られた化合物 (49mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩39mgを得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 465 ( $M^+ + 1$ )

実施例 790 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(4-メチルフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ} キノリン

p-クレゾール (300mg) をアセトン (5ml) に溶解した後、1, 3-ジブ  
ロモプロパン (0.85ml)、炭酸カリウム (765mg)、ヨウ化テトラn-ブチ  
ルアンモニウム (102mg) を加え、3時間加熱還流した。反応液に水を加えク  
ロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧  
下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロ  
マトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-4-メチルベン  
ゼン (1) を466mg、収率74%で得た。

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェノール (100mg)  
をジメチルホルムアミド (2ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16mg) を  
加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (85  
mg) を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水  
溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウム  
で乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで  
展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を142mg、収率  
95%で得た。

得られた化合物 (138mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (5ml) に溶解し、  
室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した  
結晶を濾取、洗浄し塩酸塩117mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.16-2.22 (m, 2  
H), 2.23 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H),  
4.12 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 4.20 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2  
H), 6.80 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.83-6.88 (m, 2  
H), 7.09 (d,  $J=8.5\text{ Hz}$ , 2H), 7.14-7.20 (m, 2  
H), 7.31-7.36 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.74 (s,  
1H), 8.77 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 446 ( $M^++1$ )

実施例791 : 6, 7-ジメトキシ-4-{4-[3-(3-メチルフェノキ  
シ) プロポキシ] フェノキシ} キノリン

m-クレゾール (300mg) をアセトン (5ml) に溶解した後、1, 3-ジブ

ロモプロパン (0.85 ml)、炭酸カリウム (765 mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (102 mg) を加え、3時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-メチルベンゼン (1) を490 mg、収率78%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16 mg) を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (85 mg) を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を145 mg、収率97%で得た。

得られた化合物 (139 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩103 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.16–2.24 (m, 2 H), 2.28 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 4.04 (s, 3 H), 4.14 (t,  $J=6.3$  Hz, 2 H), 4.20 (t,  $J=6.1$  Hz, 2 H), 6.74–6.81 (m, 4 H), 7.14–7.20 (m, 3 H), 7.32–7.37 (m, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 8.77 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 446 ( $M^++1$ )

実施例792 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(2-メチルフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

o-クレゾール (300 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (0.85 ml)、炭酸カリウム (765 mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (102 mg) を加え、4時間加熱還流した。反応液に水を加えクロ



ロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-メチルベンゼン(1)を363mg、収率57%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(85mg)を加え、さらに室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を148mg、収率98%で得た。

得られた化合物(145mg)を10%塩酸—メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩106mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.17 (s, 3H), 2.20–2.26 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.16 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 4.24 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.80–6.87 (m, 2H), 6.96 (d,  $J=7.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.12–7.21 (m, 4H), 7.33–7.38 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.81 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 446 ( $M^+ + 1$ )

実施例793 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

3-メトキシフェノール(300mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(0.74ml)、炭酸カリウム(668mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム(89mg)を加え、4時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-メトキシベンゼン(1)を440mg、収率74%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(91mg)を加え、さらに室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を147mg、収率95%で得た。

得られた化合物(143mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩109mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.17-2.24 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.15 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 4.20 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.51-6.57 (m, 3H), 6.80 (d,  $J=6.8\text{ Hz}$ , 1H), 7.15-7.21 (m, 3H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例794 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

4-メトキシフェノール(300mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(0.74ml)、炭酸カリウム(668mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム(89mg)を加え、7時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲル

ルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-4-メトキシベンゼン(1)を399mg、収率67%で得た。

4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(91mg)を加え、さらに室温で6時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を150mg、収率97%で得た。

得られた化合物(141mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩135mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.15-2.23 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.10 (t,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 2H), 4.20 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.80 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.84-6.93 (m, 4H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例795 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

グアイアコール(300mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(0.74ml)、炭酸カリウム(668mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム(89mg)を加え、7時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-メトキシベン

ゼン (1) を 449 mg、収率 76% で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16 mg) を加え、室温で 10 分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (91 mg) を加え、さらに室温で 6 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて 3 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 116 mg、収率 75% で得た。

得られた化合物 (103 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 86 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.17–2.24 (m, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 4.04 (s, 3 H), 4.14 (t,  $J=6.1$  Hz, 2 H), 4.21 (t,  $J=6.1$  Hz, 2 H), 6.79 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H), 6.86–7.03 (m, 4 H), 7.15–7.20 (m, 2 H), 7.32–7.37 (m, 2 H), 7.66 (s, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 8.76 (d,  $J=6.6$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例 796 : 4-{4-[3-(2-フルオロフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキノリン

o-フルオロフェノール (400 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (1.09 ml)、炭酸カリウム (985 mg)、ヨウ化テトラ-n-ブチルアンモニウム (132 mg) を加え、3 時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-フルオロベンゼン (1) を 750 mg、収率 91% で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(86mg)を加え、さらに室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を131mg、収率78%で得た。

得られた化合物(128mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩116mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz):  $\delta$  2.21-2.27 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.19-4.27 (m, 4H), 6.81 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.92-6.98 (m, 1H), 7.11-7.25 (m, 5H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.63-7.69 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 450 ( $M^++1$ )

実施例797: 4-{4-[3-(3-フルオロフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキノリン

3-フルオロフェノール(400mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(1.09ml)、炭酸カリウム(985mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム(132mg)を加え、3時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-フルオロベンゼン(1)を808mg、収率97%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を

加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(86 mg)を加え、さらに室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を128 mg、収率84%で得た。

得られた化合物(123 mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5 ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩109 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.18–2.25 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 4.17–4.22 (m, 4 H), 6.74–6.88 (m, 4 H), 7.15–7.20 (m, 2 H), 7.29–7.38 (m, 3 H), 7.61–7.73 (m, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 8.79 (d,  $J=6.8$  Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 450 ( $M^++1$ )

実施例798 : 4-{4-[3-(4-フルオロフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキノリン

4-フルオロフェノール(400 mg)をアセトン(5 ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(1.09 ml)、炭酸カリウム(985 mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム(132 mg)を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-4-フルオロベンゼン(1)を713 mg、収率86%で得た。

4-[ (6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノール(100 mg)をジメチルホルムアミド(2 ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16 mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(86 mg)を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウム

で乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を91mg、収率60%で得た。

得られた化合物(85mg)を10%塩酸—メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩90mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.16–2.24 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.14 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 4.20 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.82 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 6.95–7.01 (m, 2H), 7.09–7.20 (m, 4H), 7.33–7.37 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.79 (d,  $J=6.8$  Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 450 ( $M^++1$ )

実施例799 : 4- {4- [3- (2, 6-ジメチルフェノキシ) プロポキシ] フェノキシ} -6, 7-ジメトキシキノリン

2, 6-ジメチルフェノール(400mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン(1.00ml)、炭酸カリウム(903mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム(121mg)を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2, 6-ジメチルベンゼン(1)を637mg、収率81%で得た。

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(90mg)を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を137mg、収率

88%で得た。

得られた化合物(116mg)を10%塩酸—メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩75mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.21 (s, 6H), 2.22 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 3.92 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.29 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ , 2H), 6.80 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H), 6.89–6.94 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.17–7.22 (m, 2H), 7.34–7.39 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.80 (d,  $J=6.6\text{ Hz}$ , 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 460 ( $M^+ + 1$ )

実施例800 : N1-(3-メトキシフェニル)-2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸(150mg)、WSC·HCl(122mg)、HOBT·H<sub>2</sub>O(86mg)をクロロホルム(5ml)に溶解した後、m-アニシジン(63mg)を加えて室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を29mg、収率15%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400MHz) :  $\delta$  3.84 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.65 (s, 2H), 6.71–6.75 (m, 1H), 7.07–7.13 (m, 3H), 7.24–7.28 (m, 2H), 7.35 (t,  $J=2.2\text{ Hz}$ , 1H), 7.40 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^+ + 1$ )

実施例801 : N1-(3-メトキシベンジル)-2-{4-[ (6, 7-ジメト



キシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC・HCl (122mg)、HOBT・H<sub>2</sub>O (86mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、3-メトキシベンジルアミン (70mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を31mg、収率16%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 3.81 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.54 (s, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 6.82-6.93 (m, 3H), 6.99-7.05 (m, 2H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.27-7.31 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 476 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 802 : 2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリニル)-1-エタノン

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (100mg)、WSC・HCl (81mg)、HOBT・H<sub>2</sub>O (57mg) をクロロホルム (3ml) に溶解した後、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン (45mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を39mg、収率30%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 2.88-2.98 (m, 2H), 3.80-3.90 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.76 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.80 (s, 2H),

7.04-7.24 (m, 8H), 7.35 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (d, J=3.7Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 472 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 803 : 2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-(4-フェニルピペリジノ)-1-エタノン

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (100mg)、WSC・HCl (81mg)、HOBT・H<sub>2</sub>O (57mg) をクロロホルム (3ml) に溶解した後、4-フェニルピペリジン (54mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 42mg、収率 30% で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (Chloroform-d, 400MHz) : δ 1.61-1.73 (m, 2H), 1.90-2.00 (m, 2H), 2.68-2.83 (m, 2H), 3.16-3.26 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 4.08-4.20 (m, 2H), 4.76 (s, 1H), 4.77 (s, 1H), 7.06-7.12 (m, 2H), 7.17-7.34 (m, 7H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 500 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 804 : 1-(4-ベンジルピペリジノ)-2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-エタノン

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (100mg)、WSC・HCl (81mg)、HOBT・H<sub>2</sub>O (57mg) をクロロホルム (3ml) に溶解した後、4-ベンジルピペリジン (59mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、

表題の化合物を 36 mg、収率 25% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.15–1.30 (m, 2H), 1.73 (d,  $J=13.7$  Hz, 2H), 1.76–1.88 (m, 1H), 2.53–2.66 (m, 3H), 2.98–3.09 (m, 1H), 3.94–4.02 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.54–4.62 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 7.03–7.10 (m, 2H), 7.12–7.24 (m, 5H), 7.25–7.33 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.69 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 514 ( $M^+ + 1$ )

実施例 805 : 2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-(4-ピペリジノピペリジノ)-1-エタノン

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (100 mg)、WSC·HCl (81 mg)、HOBt·H<sub>2</sub>O (57 mg) をクロロホルム (3 ml) に溶解した後、4-ピペリジノピペリジン (57 mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 34 mg、収率 24% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.42–2.08 (m, 10H), 2.58–2.90 (m, 5H), 3.05–3.15 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.12–4.20 (m, 1H), 4.65–4.72 (m, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 7.02–7.08 (m, 2H), 7.16–7.22 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 507 ( $M^+ + 1$ )

実施例 806 : 2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-ピペリジノ-1-エタノン

2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}

酢酸 (100 mg)、WSC・HCl (81 mg)、HOBT・H<sub>2</sub>O (57 mg) をクロロホルム (3 ml) に溶解した後、ピペリジン (29 mg) を加えて室温で3時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を31 mg、収率26%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.54-1.90 (m, 6H), 3.49-3.61 (m, 4H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.71 (s, 2H), 7.04-7.09 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 424 (M<sup>+</sup>+1)

実施例807 : N-(2-{4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}エチル) -N, N-ジエチルアミン

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (27 mg) を加えて室温で10分攪拌した。2-(ジエチルアミノ) エチルブロミド臭化水素酸塩 (88 mg) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を30 mg、収率23%で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.20-1.44 (m, 6H), 2.80-3.15 (m, 4H), 3.15-3.30 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.27-4.45 (m, 2H), 6.98-7.03 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 398 (M<sup>+</sup>+1)

実施例 808 : 4- {4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェノキシ} -6, 7-ジメトキシキナゾリン

4-フルオロフェノール (1 g) をアセトン (10 ml) に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン (2.72 ml)、炭酸カリウム (2.46 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (329 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (3-ブロモプロピル) -4-フルオロベンゼン (1) を1.89 g、収率91%で得た。

4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (300 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (84 mg) を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (650 mg) を加え、さらに室温で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェニルベンゾエート (2) を412 mg、収率81%で得た。

(2) (412 mg) をメタノール (3 ml) に溶解し、水酸化ナトリウム (60 mg) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェノール (3) を229 mg、収率78%で得た。

(3) (225 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキナゾリン (275 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を117 mg、収率31%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.24–2.31 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 4.14 (t,  $J=6.1$  Hz, 2 H), 4.19 (t,  $J=6.1$  Hz, 2 H), 6.83–6.88 (m, 2 H), 6.94–7.03 (m, 4 H), 7.14–7.19 (m, 2 H), 7.33 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (FD-MS,  $m/z$ ) : 450 ( $M^+$ )

実施例 809 : 6, 7-ジメトキシ-4-{4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キナゾリン

3-メトキシフェノール (1 g) をアセトン (10 ml) に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン (2.45 ml)、炭酸カリウム (2.22 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (297 mg) を加え、一晚加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-メトキシベンゼン (1) を 1.79 g、収率 91% で得た。

4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (300 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (84 mg) を加え、室温で 10 分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (686 mg) を加え、さらに室温で 1 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて 3 回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェニルベンゾエート (2) を 252 mg、収率 48% で得た。

(2) (252 mg) をメタノール (2 ml) に溶解し、水酸化ナトリウム (60 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノール (3) を 146 mg、収率 80% で得た。

(3) (143 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (167 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140 °Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を118 mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform- $d$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.24–2.32 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.15–4.22 (m, 4 H), 6.48–6.55 (m, 3 H), 6.98–7.03 (m, 2 H), 7.14–7.21 (m, 3 H), 7.35 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (FD-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^+$ )

実施例 810 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キナゾリン

2-メトキシフェノール (750 mg) をアセトニトリル (8 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (0.92 ml)、炭酸カリウム (1.25 g) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-メトキシベンゼン (1) を得た。

4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (650 mg) をジメチルホルムアミド (6 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (97 mg) を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (1.12 g) を加え、さらに室温で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェニルベンゾエート (2) を1.15 g、収率50%で得た。

(2) (1.15 g) をメタノール (10 ml) に溶解し、水酸化ナトリウム (2

0 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノール(3)を 0.55 g、収率 66% で得た。

(3) (205 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン(252 mg) にクロロベンゼン(0.4 ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 128 mg、収率 37% で得た。

$^1\text{H-NMR}$  (Chloroform-d, 400 MHz) :  $\delta$  2.30-2.38 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 4.09 (s, 3 H), 4.21-4.26 (m, 4 H), 6.88-6.96 (m, 4 H), 6.99-7.03 (m, 2 H), 7.13-7.17 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 8.66 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 463 ( $\text{M}^+ + 1$ )

得られた化合物(125 mg)を 10% 塩酸—メタノール溶液(6 ml)に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 61 mg を得た。

実施例 811 : 4-{4-[3-(1H-1-インドリル)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキナゾリン

水酸化カリウム(2.18 g)にジメチルスルホキシド(25 ml)を加え攪拌し、その中にジメチルスルホキシドに溶解したインドール(3 g)を滴下し、室温で 10 分間攪拌した。3-ブロモ-1-プロパノール(2.31 ml)を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で 3 回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-1H-インドール(1)を 3.78 g、収率 84% で得



た。

4-[ (6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (100 mg)、(1) (59 mg)、トリフェニルホスフィン (106 mg) をテトラヒドロフラン (3 ml) に溶解した後、アゾジカルボン酸ジエチルエステル (0.063 ml) を加え、室温で3時間攪拌した。減圧下溶媒を留去して得られた残さに水を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を3 mg、収率2%で得た。

質量分析値 (FD-MS, m/z) : 455 (M<sup>+</sup>)

実施例 812 : 6, 7-ジメトキシ-4- (4- { [2- (3-メトキシフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) キノリン

3-メトキシフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.60 ml)、炭酸カリウム (1.00 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (180 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-メトキシベンゼン (1) を348 mg、収率39%で得た。

(1) (206 mg) をアセトン (1 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (160 mg)、炭酸カリウム (168 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (3-メトキシフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を116 mg、収率38%で得た。

(2) (105 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (170 mg) にクロロベンゼン (0.2 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水

硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 26 mg、収率 15 % で得た。

得られた化合物 (20 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 17 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.41 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.19 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 6.44–6.55 (m, 3H), 6.85 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.18 (t,  $J=8.1$  Hz, 1H), 7.36–7.41 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.61–7.65 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 464 ( $M^++1$ )

実施例 813 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(4-メトキシフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

4-メトキシフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.60 ml)、炭酸カリウム (1.00 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (180 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-4-メトキシベンゼン (1) を 246 mg、収率 27 % で得た。

(1) (226 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (170 mg)、炭酸カリウム (184 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(4-メトキシフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 114 mg、収率 34 % で得た。

(2) (102 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (165 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140 °Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を80 mg、収率47%で得た。

得られた化合物 (66 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (6 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩51 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.39–3.42 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.13 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.81–6.84 (m, 1H), 6.85 (s, 2H), 6.85 (s, 2H), 7.33–7.39 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.57–7.63 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 8.75 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 464 ( $M^++1$ )

実施例 814 : 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(4-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

p-クレゾール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.15 g)、ヨウ化テトラ-n-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-4-メチルベンゼン (1) を348 mg、収率37%で得た。

(1) (326 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (265 mg)、炭酸カリウム (290 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開

するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (4-メチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を185mg、収率37%で得た。

(2) (170mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (292mg) にクロロベンゼン (0.5ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を124mg、収率42%で得た。

得られた化合物 (124mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (4ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩105mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  2.21 (s, 3H), 3.39-3.42 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.15 (t,  $J=6.1\text{Hz}$ , 2H), 6.77-6.83 (m, 2H), 6.86 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H), 7.04-7.10 (m, 2H), 7.34-7.40 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.57-7.64 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 448 ( $M^++1$ )

実施例 815 : 4- (4- { [2- (2-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

2-イソプロピルフェノール (1g) をアセトン (3ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.92ml)、炭酸カリウム (1.52g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (271mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (2-クロロエトキシ) -2-イソプロピルベンゼン (1) を480mg、収率33%で得た。

(1) (438mg) をアセトン (3ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェ

ノール (306 mg)、炭酸カリウム (335 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (2-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 288 mg、収率 46 % で得た。

(2) (252 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (390 mg) にクロロベンゼン (0.5 ml) を加え、140 °C で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 183 mg、収率 44 % で得た。

得られた化合物 (123 mg) を 10 % 塩酸-メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 91 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  1.16 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 3.19-3.26 (m, 1H), 3.48 (t, J=6.1 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.22 (t, J=6.1 Hz, 2H), 6.85 (d, J=6.4 Hz, 1H), 6.89-6.95 (m, 2H), 7.10-7.22 (m, 2H), 7.35-7.41 (m, 2H), 7.59-7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, J=6.6 Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 476 ( $M^+ + 1$ )

実施例 816 : 4- (4- { [2- (4-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

4-イソプロピルフェノール (1 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.92 ml)、炭酸カリウム (1.52 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (271 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾

燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-4-イソプロピルベンゼン(1)を616mg、収率42%で得た。

(1)(590mg)をアセトン(4ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(412mg)、炭酸カリウム(452mg)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(4-イソプロピルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール(2)を441mg、収率52%で得た。

(2)(394mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン(610mg)にクロロベンゼン(0.8ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を289mg、収率44%で得た。

得られた化合物(217mg)を10%塩酸-メタノール溶液(4ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩195mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  1.16 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.78-2.87 (m, 1H), 3.43 (t, J=6.3 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.18 (t, J=6.3 Hz, 2H), 6.82-6.87 (m, 2H), 6.89 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.12-7.17 (m, 2H), 7.38-7.43 (m, 2H), 7.61-7.66 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.80 (d, J=6.6 Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 476 ( $M^+ + 1$ )

実施例 817 : 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

o-クレゾール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.15 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-2-メチルベンゼン (1) を 345 mg、収率 36% で得た。

(1) (322 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (262 mg)、炭酸カリウム (286 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 231 mg、収率 47% で得た。

(2) (204 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (350 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 139 mg、収率 40% で得た。

得られた化合物 (103 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 26 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.13 (s, 3H), 3.47 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.22 (t,  $J=5.9$  Hz, 2H), 6.81-6.94 (m, 3H), 7.11-7.17 (m, 2H), 7.35-7.40 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.60-7.66 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 448 ( $M^+ + 1$ )

実施例 818 : 4-(4-{[2-(4-クロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

p-クロロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブ  
ロモ-2-クロロエタン (0.58 ml)、炭酸カリウム (967 mg)、ヨウ化  
テトラn-ブチルアンモニウム (173 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に  
水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥  
した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシ  
リカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-クロロ-4-(2-クロロエト  
キシ)ベンゼン (1) を 338 mg、収率 38% で得た。

(1) (338 mg) をアセトン (3 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェ  
ノール (246 mg)、炭酸カリウム (270 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。  
反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナ  
トリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開  
するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(4-クロロフ  
ェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 265 mg、収率 53% で  
得た。

(2) (215 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (343 mg) に  
クロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭  
酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水  
硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/ア  
セトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を  
5 mg、収率 1% で得た。

得られた化合物 (5 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温  
で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出し  
た結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 6 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.44 (t,  $J=6.3\text{ Hz}$ ,  
2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.21 (t,  $J=6.1\text{ Hz}$ ,  
2H), 6.85 (d,  $J=6.3\text{ Hz}$ , 1H), 6.93–6.99 (m,



2 H), 7.30–7.35 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.60–7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

実施例 819: 4-(4-{[2-(2-クロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

2-クロロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブromo-2-クロロエタン (0.58 ml)、炭酸カリウム (967 mg)、ヨウ化テトラ-n-ブチルアンモニウム (173 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-クロロ-2-(2-クロロエトキシ)ベンゼン (1) を 429 mg、収率 48% で得た。

(1) (412 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (300 mg)、炭酸カリウム (328 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-クロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 449 mg、収率 74% で得た。

(2) (320 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (510 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 2 mg、収率 0.3% で得た。

得られた化合物 (2 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 2 mg を得た。

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 820 : 4- (4- { [2- (3-クロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

3-クロロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブromo-2-クロロエタン (0.58 ml)、炭酸カリウム (967 mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (173 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-クロロ-3- (2-クロロエトキシ) ベンゼン (1) を400 mg、収率45%で得た。

(1) (387 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (281 mg)、炭酸カリウム (308 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (3-クロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を322 mg、収率57%で得た。

(2) (206 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (328 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を105 mg、収率31%で得た。

得られた化合物 (93 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩81 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.43 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.24 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.83–7.03 (m, 4H), 7.28–7.41 (m, 3H), 7.60–7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.3$

Hz, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 468 ( $M^+ + 1$ )

実施例 821: 4-(4-{[2-(3-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

3-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.67 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-フルオロベンゼン (1) を 407 mg、収率 44% で得た。

(1) (395 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (314 mg)、炭酸カリウム (344 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(3-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 323 mg、収率 54% で得た。

(2) (230 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (390 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 137 mg、収率 35% で得た。

得られた化合物 (110 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 93 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  3.44 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.23 (t,  $J=6.1$  H

$z$ , 2H), 6.74–6.84 (m, 3H), 6.86 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H), 7.27–7.41 (m, 3H), 7.61–7.66 (m, 3H), 7.73 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ): 452 ( $M^+ + 1$ )

実施例 822: 4-(4-{[2-(2-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

o-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブ  
ロモ-2-クロロエタン (0.67 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化  
テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に  
水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥  
した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシ  
リカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-2-  
フルオロベンゼン (1) を 406 mg、収率 44% で得た。

(1) (387 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェ  
ノール (308 mg)、炭酸カリウム (338 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。  
反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナ  
トリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開  
するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-フルオロ  
フェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 244 mg、収率 42%  
で得た。

(2) (191 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (324 mg) に  
クロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭  
酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水  
硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/ア  
セトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を  
132 mg、収率 40% で得た。

得られた化合物 (106 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、  
室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した  
結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 105 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ,  $400\text{MHz}$ ) :  $\delta$  3.48 (t,  $J=6.6\text{Hz}$ , 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.29 (t,  $J=6.3\text{Hz}$ , 2H), 6.89 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H), 6.93–7.00 (m, 1H), 7.09–7.25 (m, 3H), 7.37–7.43 (m, 2H), 7.62–7.69 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 8.82 (d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 452 ( $M^++1$ )

実施例 823 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

m-クレゾール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.15 g)、ヨウ化テトラ n-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-メチルベンゼン (1) を 349 mg、収率 37% で得た。

(1) (337 mg) をアセトン (3 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (275 mg)、炭酸カリウム (301 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 188 mg、収率 36% で得た。

(2) (160 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (276 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、 $140^\circ\text{C}$ で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 129 mg、収率 47% で得た。

得られた化合物 (102 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 68 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.27 (s, 3H), 3.43 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.19 (t,  $J=6.3$  Hz, 2H), 6.69–6.78 (m, 3H), 6.84–6.88 (m, 1H), 7.16 (t,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.36–7.41 (m, 2H), 7.59–7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d,  $J=6.3$  Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 448 ( $M^+ + 1$ )

実施例 824 : 4- (4- { [2- (4-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

4-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晚加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (2-クロロエトキシ) -4-フルオロベンゼン (1) を 352 mg、収率 38% で得た。

(1) (342 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (273 mg)、炭酸カリウム (299 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (4-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 233 mg、収率 45% で得た。

(2) (211 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (357 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水

硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 181mg、収率 50% で得た。

得られた化合物 (106mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 101mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400MHz) :  $\delta$  3.43 (t,  $J=6.6\text{Hz}$ , 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.19 (t,  $J=6.1\text{Hz}$ , 2H), 6.88 (d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 6.92–6.97 (m, 2H), 7.08–7.14 (m, 2H), 7.37–7.42 (m, 2H), 7.60–7.68 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 8.81 (d,  $J=6.6\text{Hz}$ , 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 452 ( $M^++1$ )

実施例 825 : 4- (4- { [2- (2, 4-ジクロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

2, 4-ジクロロフェノール (0.6g) をアセトン (3ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.46ml)、炭酸カリウム (763mg)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (136mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、2, 4-ジクロロ-1- (2-クロロエトキシ) ベンゼン (1) を 475mg、収率 57% で得た。

(1) (462mg) をアセトン (4ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (285mg)、炭酸カリウム (312mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (2, 4-ジクロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 342mg、収率 53% で得た。

(2) (230 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (326 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を185 mg、収率51%で得た。

得られた化合物 (103 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (10 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩83 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  3.48 (t,  $J=6.8$  Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.31 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.85–6.90 (m, 1H), 7.17–7.22 (m, 1H), 7.34–7.42 (m, 3H), 7.56–7.67 (m, 4H), 7.74 (s, 1H), 8.78–8.83 (m, 1H),

質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 502 ( $M^++1$ )

実施例826 : 4-(4-{[2-(2,4-ジメチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

2,4-ジメチルフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.61 ml)、炭酸カリウム (1.02 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (183 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-2,4-ジメチルベンゼン (1) を231 mg、収率26%で得た。

(1) (224 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (168 mg)、炭酸カリウム (184 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2,4-ジメ



チルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 124 mg、収率 38% で得た。

(2) (112 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (182 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 68 mg、収率 36% で得た。

得られた化合物 (51 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 35 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz) :  $\delta$  2.08 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.40-3.45 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.16 (t,  $J=6.1$  Hz, 2H), 6.75-6.95 (m, 4H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.57-7.64 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 8.77 (d,  $J=6.6$  Hz, 1H),  
質量分析値 (ESI-MS,  $m/z$ ) : 462 ( $M^++1$ )

実施例 827 : 4-(4-{[2-(3,4-ジメチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6,7-ジメトキシキノリン

3,4-ジメチルフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.61 ml)、炭酸カリウム (1.02 g)、ヨウ化テトラ $n$ -ブチルアンモニウム (183 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3,4-ジメチルベンゼン (1) を 286 mg、収率 32% で得た。

(1) (279 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (210 mg)、炭酸カリウム (230 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナ